Tome XXXVIII 1945 Nos 1-2

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **170 fr.**; Etranger, **220 fr.**
Prix du Numéro : **45 fr.**

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945

Présidence de M. Roubaud

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

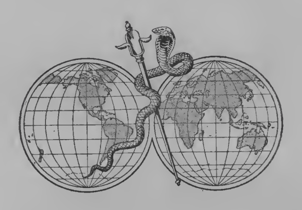
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXXVIII — 1945

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

TRENTE-HUITIÈME ANNÉE 1945 Nos 1-2.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 10 JANVIER 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

BERGHE (L. VAN DEN) et HOFFMAN (J.). — Recherches histochimiques sur la nature des *Bartonella.* — BRETEY (J.) et BROWAEYS (J.). Présentation d'un appareil de fabrication de micro-instruments. — CHORINE (V.). Action thérapeutique du para-aminophénylsulfamide et de l'acétamide employés, soit séparément, soit associés, dans la lèpre. — CHORINE (V.). Traitement des lésions oculaires dans la lèpre. — LE GAC (P.), SEITE (P.), COMBESCOT DE MARSAGUET (G.). Etude sur le paludisme à Ouagadougou. — LEITNER (A.). Le cancer en Côte française des Somalis. — MOREAU (P.) et OUARY (G.).

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus.* Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

Observations de traitement des ulcères phagédéniques par la pénicilline. — ROUBAUD (E.). Influence du développement plasmodien (*Pl. relictum*) sur la fécondité des moustiques-hôtes. — SUREAU (B.). Elimination d'agglutinines antirickettsies par les urines albumineuses du lapin inoculé par voie dermique ou péritonale.

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

LE GAC (P.) et BORJEIX (L.). Premier cas de fièvre boutonneuse au Togo. — LE GAC (P.), FOUBERT (A.) et AIHONNOU (L.). 81 cas de charbon humain observés en Haute Côte d'Ivoire, traités par la sulfamidothérapie. — LAUNOY (L.). L'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. annamense* du lapin : action des agents trypanocides. — LEITNER (A.). Etude sur la sous-alimentation en Côte française des Somalis. — MALBRANT (M.). Conjonctivite rickettsienne du chien au Congo français. — ROUBAUD (E.). Influence du développement plasmodien (*Pl. relictum*) sur la fécondité des moustiques-hôtes. — STEFANOPOULO (G.), CAUBET (P.), DUVOLON (Mlle S.). Méningo-encéphalite à *Trypanosoma gambiense* (souche neurotrope) observée chez le lapin.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

En ouvrant cette séance qui inaugure pour notre Société la 38e année de son activité, je désire tout d'abord honorer la mémoire de ceux qui viennent de disparaître. La fin de l'an dernier nous a, à cet égard, sévèrement éprouvés. Nous avons perdu MM. le Médecin-Général Inspecteur EMILY, le Médecin-Colonel CH. JOJOT, notre dévoué Collègue CH. PÉRARD, membre de notre Commission de contrôle, le Médecin-Général Inspecteur SACQUÉPÉE, membre de l'Académie de médecine, et nous avons également appris la mort aux États-Unis d'un de nos correspondants étrangers les plus estimés, lauréat de la Médaille LAVERAN, le professeur A. W. SELLARDS.

Messieurs, après vous avoir parlé de nos deuils, je veux maintenant vous entretenir de la vie de notre Société. Elle poursuit heu-

reusement, comme vous le savez, le cours de ses travaux et nos séances demeurent bien remplies et bien suivies. Nous avons le plaisir d'y saluer entre autres MM. les Directeurs des Services de Santé des Colonies et de la Marine qui veulent bien les honorer de leur présence. Nous leur en sommes reconnaissants.

Notre *Bulletin* demeure un organe toujours très actif d'informations médicales et biologiques. Jusqu'à présent, et grâce à une subvention qui nous est consentie par l'Office de la Recherche scientifique coloniale, nous avons pu faire face à l'énorme accroissement de charges que représentent actuellement l'impression et le clichage des figures. Chacun des numéros nous revient à près de 17.000 francs, et les frais d'impression seuls, malgré les restrictions importantes imposées par le contingentement du papier de presse, se sont élevés cette année à plus de 100.000. Ceci ne laisse pas que de nous faire concevoir pour l'avenir de sérieuses inquiétudes.

Nous avons pu, jusqu'ici, conserver notre tirage soigné sur papier de l'avant-guerre. Certains s'en sont émus et nous avons parfois pu saisir, à ce sujet, quelques remarques, inspirées sans doute par un juste souci égalitaire ou d'économie. Mais je tiens à en rassurer les auteurs. Le papier sur lequel nous tirons encore actuellement provient d'un stock de prévoyance, très heureusement réalisé en temps utile par notre imprimeur, dont je ne saurais trop louer l'esprit avisé et l'intérêt qu'il porte à la Société de Pathologie Exotique et à ses publications, depuis l'origine. Nous tirons sur ce beau papier parce que nous n'en avons pas d'autre.

En marge de notre Société, mais représentant un organisme indépendant et autonome, figure notre Centre de documentation, subventionné par la Caisse nationale de la Recherche scientifique. Ce Centre de documentation, que notre secrétaire général M. DESCHIENS s'est particulièrement plu à créer et organiser, fait lui aussi preuve d'une activité bien réglée. Annexé à notre secrétariat et à notre bibliothèque, les deux organismes s'épaulent mutuellement, en mettant plus ou moins en commun leurs ressources. Parmi les programmes documentaires dont le Centre envisage la réalisation figurent d'intéressantes recherches sur l'histoire de la médecine tropicale, recherches auxquelles la très distinguée secrétaire du Centre, Mme CHRISTINE COSTE, apporte dès à présent tous ses soins. Nous avons également en cours des projets de géographie médicale coloniale.

Les élections de membres titulaires auxquelles nous avons procédé en 1944 nous ont adjoint 12 nouveaux membres : MM. H. BEAUVALLET, M. BOURGAIN, J. CLOÎTRE, CH. GARIN, H. MONIER, L. SASPORTAS élus au mois de juin, MM. L. DEJOU, E. FARINAUD,

R. Mandoul, M. Noury, R. Prudhomme, R. Sohier qui ont été élus à la séance dernière.

Les heureux événements de la libération, survenus entre temps, nous ont immédiatement permis d'étendre notre consultation électorale à une partie de l'Empire, lors de cette dernière élection. Nous devons nous en réjouir, car c'est pour nous le gage précieux d'une reprise ultérieure prochaine, espérons-le, de nos relations normales avec l'ensemble de nos colonies.

C'est sur cette note d'optimisme, permise aujourd'hui grâce aux efforts magnifiques et aux sacrifices des combattants, alliés ou français, vers lesquels vont notre pensée et notre gratitude constantes, que je terminerai cette allocution. Je vous exprime à tous, mes chers Collègues, mes meilleurs vœux pour l'année qui commence. A tous les membres du Bureau, du Conseil et des Commissions dont le dévouement ne cesse d'être acquis à l'œuvre que nous poursuivons, aux services si appréciés de M. Jeantet qui bénévolement nous assiste de ses belles projections, je vous demande, par des applaudissements unanimes d'exprimer toute notre reconnaissance.

COMPTE RENDU DES DISCUSSIONS DE LA COMMISSION DE LA PRÉMUNITION ANTI-PALUSTRE

(Validité du terme. Définition de l'état de Prémunition dans le cas particulier du paludisme).

La Commission s'est réunie le mercredi 22 mars à 17 heures, au siège de la Société de Pathologie Exotique. Etaient présents : MM. E. Roubaud, Président ; J. Bridré, Ph. Decourt, G. Girard, G. Lavier, P. Mollaret, R. Pons, Sasportas, Membres ; G. Stefanopoulo, invité.

Avant toute discussion concernant la prémunition, M. R. Pons demande, afin de fixer les bases de cette discussion, que les membres présents répondent préalablement à deux questions :

I. Existe-t-il des réactions manifestes et indiscutables d'immunité dans l'infestation palustre en cours d'évolution ?

II. Les réactions de défense présentent-elles des caractères spéciaux qui autorisent ou nécessitent la création d'un terme nouveau propre à ce mode de défense ?

La réponse à la première question est affirmative à l'unanimité, aussi bien sur le plan de l'infestation naturelle que sur celui de

l'infestation thérapeutique (malariothérapie) et de l'infestation expérimentale.

La réponse à la deuxième question donne lieu à une discussion, toutefois, l'accord se fait sur les raisons qui ont servi de base à MM. Sergent, Parrot et Donatien pour proposer le terme de *prémunition* : « Il existe deux catégories de maladies infectieuses : 1° celles qui vaccinent et qui laissent, après guérison, une résistance totale à une réinoculation et dans lesquelles le virus disparaît de l'organisme immunisé ; 2° celles qui ne sont pas suivies d'immunité vraie, stérilisante, mais qui provoquent dans l'organisme tant qu'il est porteur de germes, une résistance à la réinfestation ; cette résistance est désignée par le terme : *Prémunition* ».

La Commission passe alors à l'examen des termes de la définition de « l'état de prémunition » donnée par MM. Sergent, Parrot et Donatien. M. Decourt demande qu'on prenne comme libellé de la définition celui qui figure dans l'article paru dans la *Presse Médicale* du 2 décembre 1931, p. 1765-1766 : « La prémunition est un état réfractaire contemporain de l'infection ou de l'infestation et qui cesse avec elle ».

M. Bridré fait remarquer que Sergent et ses collaborateurs ont créé le nom de prémunition au cours de leur étude des piroplasmoses et que le sens qu'ils lui ont attaché est parfaitement net. Sergent écrivait dans une analyse d'un travail de Carpano : « Lorsque l'on procède à des expériences de prémunition croisée, il est indispensable de vérifier, par l'inoculation préalable à des animaux sensibles, que le sang des animaux soumis à la réaction contient encore le parasite. *Ils ne sont prémunis par définition, que s'ils sont encore parasités.* »

M. Decourt considère que la définition parue dans la *Presse Médicale* ne correspond pas à ce que l'on observe dans le paludisme et que, dans ces conditions, le terme de prémunition ne peut désigner l'immunité anti-palustre.

Les raisons invoquées par M. Decourt et discutées par la Commission sont les suivantes :

« Edmond Sergent dit que la prémunition est *contemporaine* de l'infestation » ; or, la prémunition n'apparaît que tardivement, au bout de 3 ou 4 années ; il existe donc une période pendant laquelle l'organisme est infesté sans être prémuni.

MM. Mollaret, Sasportas, Lavier, Pons et Bridré font observer que si l'état de prémunition, même en milieu hyperendémique, n'est manifeste qu'après 3 ou 4 ans, le processus de défense débute

et peut déjà être soupçonné dès le passage à l'état chronique de l'infestation. M. Pons ajoute que, dans les explications données par MM. Sergent, Parrot et Donatien, au cours de diverses communications concernant l'immunité dans le paludisme et destinées à préciser leur point de vue, rien ne permet d'admettre que les auteurs considèrent la prémunition comme *contemporaine* du *début* de l'infestation ; tout au contraire, ils soulignent le caractère lent et progressif de son apparition.

M. Decourt. — « M. Sergent et ses collaborateurs considèrent que la *prémunition* disparaît en même temps que les parasites, c'est-à-dire que l'*infestation*, et qu'elle ne survit pas à la stérilisation de l'organisme ». Comment, dans ces conditions, invoquer l'impaludation au cours du jeune âge comme responsable de la prémunition chez l'adulte, alors que l'on sait que l'hématozoaire disparaît de l'organisme au plus tard 3 ans après l'infestation ? Il faut admettre que la résistance survit à l'infestation.

M. Pons fait remarquer que les individus infestés au cours de leur jeune âge et ayant quitté la zone endémique ne sont pas des prémunis, la prémunition, d'après M. Sergent, cst un état labile. M. J. Gordon Thomson définit les conditions d'apparition de la prémunition : « Pour que la prémunition puisse s'établir dans une population, il faut que le paludisme soit *statique*, c'est-à-dire *que la contagion soit continue* ».

M. Decourt soulève alors l'importante question de l'immunité constatée après traitement malariothérapique chez les P. G. considérés comme microbiologiquement guéris : les parasites ayant disparu de l'organisme, l'état de prémunition, suivant la définition de M. Sergent, devrait disparaître très rapidement ; or, il est encore possible, dans de nombreux cas, de mettre en évidence un état de résistance à la réinfestation 6 mois, 1 an, et même 2 ans après.

M. Pons pose alors la question suivante : « La maladie expérimentale, provoquée dans un but thérapeutique par injection du sang virulent peut-elle être comparée à la maladie naturelle ?

MM. Pons et Mollaret répondent formellement : « Non, dans l'état actuel de l'utilisation de diverses souches ; l'injection de sang virulent engendre une infestation dans laquelle la phase de première infestation a disparu ; elle rentre d'emblée dans la phase des accès séparés. Tout au plus, au début de l'utilisation d'une souche avant son adaptation par passages successifs d'homme à homme,

observe-t-on une phase de primo-infestation (fièvre continue), qui rappelle l'infestation naturelle.

MM. Lavier et Sasportas discutent l'existence, chez les P. G. traités, d'une infestation palustre inapparente avec présence de parasites dans certains tissus.

M. Mollaret déclare n'avoir jamais observé de rechutes sur plusieurs milliers de P. G. traités.

M. Pons rappelle les travaux de Warington York ; cet auteur note 2 o/o de rechutes quand l'infestation est pratiquée par injection de sang et 57 o/o quand l'infestation est obtenue par piqûre de moustiques ; les deux maladies sont donc profondément différentes, surtout si on les considère du point de vue de la persistance du parasite. Elles sont aussi très différentes quand on compare les résultats thérapeutiques. Enfin, le mode de réinoculation d'épreuve pour la mise en évidence de la résistance antipalustre joue un rôle très important ; c'est ainsi que l'inoculation par moustique est souvent positive alors que l'injection de sang virulent est restée négative. Là encore, on retrouve cette opposition entre la maladie expérimentale et la maladie naturelle. Il ne paraît donc pas possible, pour déclarer non valable la définition de M. Sergent, d'inférer du paludisme expérimental thérapeutique au paludisme naturel.

La discussion a permis de montrer que la *dominante immunologique reste l'état de prémunition* tel que l'ont défini MM. Sergent, Parrot, Donatien et Lestoquard ; elle a permis aussi de soupçonner l'existence, dans la maladie expérimentale, d'un processus autre que la prémunition et qui s'apparente à l'immunité vraie.

PRÉSENTATIONS

FAITS INTÉRESSANT LA PATHOLOGIE ET L'HYGIÈNE DANS L'EXTRÊME SUD MAROCAIN

Par H. HEIM DE BALSAC (*)

L'auteur, au cours d'une mission d'exploration de l'extrême Sud Marocain dans la basse vallée du Draa, a pu mettre en évidence de nombreux foyers de bilharziose. La maladie est extrêmement commune dans toute la vallée. Il existe de nombreux petits mammifères vecteurs éventuels de différents virus (peste, fièvre récurrente). La coprophagie de nombreux rongeurs et d'oiseaux est notée ; elle est en rapport avec la richesse des déjections humaines en amidon cru, provenant de galettes d'orge insuffisamment cuites consommées par les indigènes.

ORIGINE ET CONSÉQUENCES DES INVENTIONS (**)

M. A. Gauducheau. — Je vous présente le manuscrit d'une plaquette relative à l'évolution de l'homme dans ses rapports avec le progrès technique.

Je me demande si l'évolution, à certains égards monstrueuse, de la technique, restera longtemps encore compatible avec l'existence de notre espèce, et si l'homme saura se défendre contre les dérèglements de son esprit.

L'extinction du Primate supérieur qu'il représente ne serait qu'un simple incident au cours des périodes géologiques. Les artifices de la civilisation ont pour effet dominant d'augmenter l'excitation du système nerveux, ce substratum de l'intelligence : la variation de l'homme a été et continuera d'être corrélative du progrès technique; cette variation a consisté jusqu'ici principalement dans le développement du cerveau et elle continuera de se manifester par une hyperactivité de cet organe ; je me demande ce qui en résultera.

Après avoir observé qu'au moyen de procédés alimentaires, chimiques et autres, il peut augmenter sa résistance aux maladies, modifier sa propre croissance, produire des races et des individus plus sains et plus forts, après avoir constaté à quel point il est malléable, l'Homme tendra peut-être un jour de produire une espèce humaine non seulement plus forte, mais aussi plus intelligente. Après avoir aperçu le sens général de l'évolution, il essaiera peut-être d'en dégager le mécanisme pour l'adapter aux fins de sa propre évolution. Après avoir découvert les forces qui ont peu à peu amené le développement de son cerveau, il les fera jouer à son profit.

(*) Résumé d'une conférence faite à la séance de la Société de Pathologie exotique du 14 juin 1944.
(**) Séance du 14 juin 1944.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

PRÉPARATION DIRECTE, EN PARTANT DES GRAINES, DES ESTERS D'*HYDNOCARPUS ANTHELMINTICA* PIERRE, EN VUE DU TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par Franck GUICHARD (*)

Les Flacourtiacées antilépreuses abondent dans nos possessions d'Outre-Mer : *Hydnocarpus wightiana* et *anthelmintica* en Extrême-Orient, *Oncoba echinata* ou Gorli en Afrique Occidentale, *Caloncoba* divers (*glauca* et *welwtschii*) en Afrique Equatoriale y constituent d'importants peuplements.

Les fruits que ces végétaux produisent fournissent des graines pourvues d'une amande contenant la matière grasse, huile ou beurre, à vertu léprocide. Partant de cette matière grasse il est possible d'aboutir aux esters éthyliques des acides gras entrant dans la constitution de leurs glycérides. Pour atteindre ce but les procédés sont nombreux et variés. Nous ne rappellerons que les principaux. Ils se classent en deux catégories :

1° Ceux qui font agir les acides gras, préalablement isolés, sur l'alcool, soit à chaud en présence d'acide chlorhydrique [Alexis et Menaut (1), Bloch et Bouvelot (2)], soit à froid en présence d'acide sulfurique ainsi que nous procédions (3) au Laboratoire de Phnom-Penh (Cambodge) en 1927 suivant une technique que nous y avons mise au point.

2° Ceux qui appliquent la méthode d'alcoolyse de Haller (4) consistant à faire réagir directement corps gras et alcool en présence d'un catalyseur qui est le plus souvent actuellement de l'acide sulfurique (**). Cette réaction se fait à chaud (procédé préconisé par la Commission Consultative de la Lèpre aux Colonies) ; elle se fait aussi à froid ainsi que Muir l'a employée à Calcutta sur l'*Hydn. wightiana*.

Tous ces procédés nécessitent deux opérations principales : une extraction effectuée sur les graines et une préparation proprement dite des esters.

En ce qui concerne l'*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre ou

(*) Séance du 12 juillet 1944.

(**) Haller et ses collaborateurs utilisaient principalement l'HCl ou l'acide phénylsulfonique.

Krabao l'extraction, soit de l'huile par trituration ou expression, soit des savons (procédé ALEXIS et MENAUT), soit des acides gras [F. GUICHARD (3)] est toujours laborieuse. Nous avons songé à la rendre plus aisée en opérant par solvant et sans transformer le corps gras dans la graine. Le solvant qui a été retenu est l'alcool bouillant. La solution alcoolique bouillante d'huile provenant de cette opération d'extraction traitée par un catalyseur (acide sulfurique) fournira les esters par alcoolyse.

Les opérations s'effectuent dans un appareil à épuisement de Kumagawa ; le ballon de l'appareil contient de l'alcool absolu additionné d'acide sulfurique. Cet alcool, chauffé, distille sans l'acide, se condense dans le réfrigérant, tombe dans la douille à épuisement contenant la pulpe de graines et, se trouvant porté à une température voisine de son point d'ébullition, l'épuise peu à peu de son huile ; la solution huileuse obtenue siphonne par le jeu du trop-plein tombe dans le ballon où en milieu acide l'éthanolyse de l'huile s'effectue au fur et à mesure de son arrivée.

L'alcool absolu bouillant enlève à la pulpe non seulement de l'huile mais aussi de l'eau, une substance cyanogénétique, de faibles quantités de glucides, etc... L'eau présenterait l'inconvénient d'abaisser le titre de l'alcool, d'en diminuer le pouvoir dissolvant et de ralentir l'éthanolyse ; la substance cyanogénétique est toxique. On se débarrasse de l'une et de l'autre par torréfaction légère des graines et en faisant suivre cette torréfaction d'un séjour d'une nuit à l'étuve à 100°-110°.

Les faibles quantités de glucides entraînées ne présentent aucun inconvénient majeur. Toutefois l'attaque légère qu'ils subissent de la part de l'acide sulfurique les brunit légèrement ; cette couleur se communique aux esters.

MODE OPÉRATOIRE. — a) *Préparation de la pulpe.* — Les graines fraîches ou stabilisées par le procédé PERROT et GORIS, ou par stérilisation à 120° pendant 20 minutes à l'autoclave en faisant suivre cette dernière opération d'une détente brusque et d'une chasse de vapeur sèche, sont décortiquées. Les amandes sont torréfiées jusqu'à léger brunissement de leur intérieur, puis placées à l'étuve à 100°-110° pendant une nuit, elles sont ensuite pulpées. La pulpe obtenue est placée en pots de grès remplis, bien bouchés et le plus au frais possible. Elle se conserve ainsi très bien jusqu'au moment de son utilisation.

b) *Préparation proprement dite des esters.* — La pulpe est mélangée avec le tiers de son poids de pierre ponce en menus grains (afin de détruire la compacité de la masse et d'en faciliter la pénétration par l'alcool) et placée dans une cartouche d'amiante

sans être tassée ; cette cartouche est logée dans la douille à épuisement de l'appareil de Kumagawa. Cette douille est ensuite remplie d'alcool absolu jusqu'à la hauteur du coude supérieur du trop plein. L'alcool évite à celui que l'on placera dans le ballon de trop se concentrer en acide sulfurique en un moment quelconque des opérations à venir.

On verse dans le ballon de l'appareil un poids d'alcool absolu égal au poids de la pulpe et additionné au préalable de 5 g. d'acide sulfurique pour 100 cm^3. On met quelques grains de pierre ponce puis chauffe. Les premières fractions d'alcool qui distillent amorcent le premier siphonnage entraînant une fraction de l'huile. Cette fraction vient s'alcoolyser dans le ballon ce pendant que l'alccol distillé remplit la douille, siphonne en entraînant encore de l'huile qui s'alcoolyse et ainsi de suite. On entretient le plus grand nombre possible de siphonnage pendant 10 heures. On laisse ensuite refroidir.

c) *Isolement et purification des esters.* — On opère suivant la méthode de la Commission Consultative de la Lèpre. On place le liquide du ballon dans une ampoule à décantation et le traite à plusieurs reprises par de l'eau chlorurée à 15 o/o. On attend à chaque soutirage une séparation complète. On termine par deux lavages à l'eau distillée, la dernière eau de lavage devant être neutre au tournesol. Pour parfaire la neutralisation on agite dans un ballon bien bouché les esters avec une petite quantité de Co^3Na^2 anhydre (environ 5 o/oo). On filtre sur papier.

d) *Conservation et mise en service.* — Les esters sont additionnés de 2 g. o/o de sulfate de soude anhydre placés en flacons pleins, bien bouchés, à l'obscurité et agités de temps à autre. Ils se conservent très bien.

Avant la mise en ampoule nous leur ajoutons 1 o/o de gaïacol, filtrons et après remplissage et fermeture des ampoules stérilisons à 115° pendant un quart d'heure.

Les esters obtenus à la suite de diverses préparations effectuées au Tonkin (Laboratoire de Répression des Fraudes) suivant le procédé présentaient les caractères suivants :

Couleur : jaune brun.

Densité : 0,906 à 0,912.

I. S. : 190 à 192.

I. I. : 80,0 à 85,0.

$[\alpha]_D$: mesuré à 20° sur une solution chloroformique à 5 o/o : 44°1 à 46°.

Ils étaient bien tolérés des malades sur lesquels le docteur Dorolle a bien voulu les expérimenter.

La préparation que nous indiquons, des esters de Krabao ne

peut toutefois présenter d'avantages que si elle s'opère sur de faibles quantités de graines (plusieurs centaines de grammes). L'emploi de l'alcool absolu le rend un peu plus onéreux que celui de l'alcool à 95° mis en œuvre dans les autres procédés. D'autre part l'épuisement de la graine n'est pas total et pour qu'il le soit cet épuisement devrait se poursuivre très longtemps. Il subsiste après les 10 heures de traitement environ 2 o/o d'huile dans la pulpe. Cette huile résiduelle est très sensiblement identique à l'huile extraite. Ces inconvénients sont compensés par la simplicité générale de la préparation.

Bibliographie

(1) Alexis et Menaut. — *Ann. Méd. et Pharm. Coloniales*, 1925, p. 201.
(2) Bloch et Bouvelot. — *Ann. Méd. et Pharm. Coloniales*, 1921, p. 181.
(3) Voir *In* Dr Gaide. — *Bull. de la Soc. Méd.-Chir. de l'Indo-Chine*, n° 9, sept. 1928, p. 368.
(4) Haller. — *C. R. Acad. Sciences*, 1906, 143-657.

Discussion.

R. Montel. — Il nous est très utile d'avoir à notre disposition des substances épurées contenant les principes actifs de l'huile de chaulmoogra : en l'espèce les esters de chaulmoogra ; mais il faut dire aussi que nous ignorons si les acides chaulmoogrique et hydnocarpique, qui conduisent aux esters, sont les seuls principes actifs de l'huile de chaulmoogra. La variabilité d'action de ces esters a amené beaucoup de léprologues à revenir, comme traitement de base, à l'huile en nature convenablement neutralisée. Elle a, pour eux, l'avantage de contenir, d'une façon certaine, tous les principes actifs possibles connus ou inconnus du chaulmoogra.

L'INFECTION LATENTE RÉSIDUELLE CÉRÉBRALE CHEZ LE COBAYE AU COURS DES RÉCURRENTES A *SPIROCHÆTA PERSICA* LA SURVIE DU SPIROCHÈTE DANS L'ENCÉPHALE EST FONCTION DE FACTEURS INDIVIDUELS

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Buschke et Kroo (1) ont établi (1922-1923) qu'il existait chez les animaux guéris de spirochétose récurrente, et présentant un état réfractaire, une infection latente résiduelle, et que le cerveau

(*) Séance du 14 juin 1944.

conservait l'infection parfois pendant de très longs délais. Cette infection échappe à toute investigation bactériologique directe ou même anatomo-pathologique (en raison de l'extrême rareté des parasites). Le seul moyen de dépistage est l'inoculation de la matière cérébrale à l'animal de choix.

L'infection latente résiduelle cérébrale n'est d'ailleurs pas obligatoire pour toutes les souches, et, pour une même souche, il existe de grandes variations dans la fréquence et dans sa durée. D'après E. Brumpt, Velu, Balozet et Zottner (1931) ont constaté la persistance de *Siprochæta hispanica* pendant 447 jours dans le cerveau de cobayes, et pendant 200 jours dans le cerveau de surmulots infectés expérimentalement, Mathis et Durieux (1930) celle de *S. duttoni* pendant 235 jours dans celui de la souris ; Pampama (1931) a observé une longévité de 14 mois dans le cas de *S. hispanica*.

J. Sautet (2), utilisant une souche libano-syrienne de spirochètes récurrents, a enregistré une conservation du virus de 12 mois et 11 jours dans le cerveau du cobaye, sans qu'il y ait atténuation. Cette souche, que l'auteur range simplement dans le groupe *S. hispanica-S. persica* s'éloigne nettement de celle que nous entretenons, par une certaine mortalité chez le cobaye et par l'hypertrophie de la rate, signes que nous n'avons jamais contatés. Si donc le virus étudié par J. Sautet semble, pour ces raisons, pouvoir être rapproché de la souche de Schachrysyabs, la nôtre, d'origine iranienne, que nous devons à l'obligeance de L. Delpy serait plus voisine de *S. sogdania* si l'on admet la validité de cette espèce, ou tout au moins de *Spirochæta persica* Dschunkowsky, *sensu stricto*.

Nº des cobayes	Présence de spirochètes le	Passage du cerveau le	Délais	Résultats (présence de spirochètes dans le sang)
1	12 fév. 1944	27 mars 1944	1 mois 15 jours	*Positif.*
2	7 fév. 1944	22 mars 1944	1 mois 15 jours	Négatif les 27 fév., 4 et 14 avril.
3	20 janv. 1944	20 mars 1944	2 mois	*Positif.*
4	20 janv. 1944	20 mars 1944	2 mois	*Positif.*
5	11 janv. 1944	11 mars 1944	2 mois	Négatif les 16, 18 et 22 mai.
6	22 nov. 1943	15 fév 1944	2 mois 23 jours	*Positif.*
7	7 juill. 1943	12 janv. 1944	6 mois 5 jours	Négatif les 16, 19, 20, 28 janv., 5 fév.
8	10 juin 1943	12 janv. 1944	7 mois 2 jours	Négatif les 18, 19, 20, 28 janv., 3 fév.
9	1er juin 1943	12 janv. 1944	7 mois 12 jours	*Positif.*
10	7 juill. 1943	11 mars 1944	8 mois 4 jours	Négatif les 16, 18, 23 et 25 mars.

Delpy (3), avec sa souche, tout en constatant l'infection latente résiduelle cérébrale chez le rat (persistance 268 jours) n'a pu mettre le même phénomène en évidence chez le cobaye.

Reprenant l'étude de cette question à partir de cobayes infectés antérieurement par piqûre d'ornithodores ou par passage direct de cobaye à cobaye, après des délais variables nous avons broyé l'encéphale en entier, habituellement dans 4,5 cm³ d'eau physiologique et inoculé par voie sous-cutanée 1,5 cm³ de l'émulsion à des cobayes neufs.

Ces résultats montrent que notre souche iranienne de *S. persica* peut se maintenir dans le cerveau du cobaye et y conserver son pouvoir infectieux pendant 222 jours, chez certains sujets du moins. Il ne faudrait cependant pas en conclure qu'il y a, dans tous les cas, passage systématique et conservation prolongée dans l'encéphale puisqu'il arrive qu'au bout de 45 jours l'injection de cet organe à l'animal sensible demeure sans résultat. Cette localisation nous paraît donc avoir un caractère accidentel.

Les passages par encéphale, suivis sur plusieurs animaux, nous ont permis de constater que le parasite n'est nullement modifié dans sa virulence, et les frottis de sang des cobayes de passage montrent toujours une richesse comparable en parasites.

L'infection latente résiduelle qui, pour nous, n'est pas une évolution tropique de caractère obligatoire du parasite chez l'animal, paraît devoir résulter d'une localisation aberrante et imprévisible de *S. persica* dans l'encéphale du cobaye, et non d'une affinité spéciale et régulière du parasite pour la substance cérébrale. Elle est fonction pour une souche donnée, de la sensibilité individuelle du rongeur.

Les raisons qui motivent cette localisation n'apparaissent pas d'emblée : l'âge des cobayes, comme nous avons pu le constater, ne joue aucun rôle, non plus que les conditions alimentaires. Nous étudions actuellement certaines conditions susceptibles de déterminer la localisation régulière du virus dans l'encéphale.

Laboratoire de Bactériologie de l'Arrondissement Maritime de Toulon.

Index bibliographique

(1) Buschke (A.) et Kroo. — *Klin. Woch.*, 11, 1923, p. 580.
(2) Sautet (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, XIX, 1941, p. 240.
(3) Delpy (L.) et Rafyi (A.). — *Ann. Paras. Hum. et Compar.*, XVII, 1940, p. 45-61.

DONNÉES RELATIVES A L'HISTOIRE MÉDICALE DES DYSENTERIES AVANT LA DÉCOUVERTE DE L'AMIBE DYSENTÉRIQUE

Par Mme Christine COSTE et R. DESCHIENS (*)

Deux faits ouvrent la période contemporaine de l'histoire médicale des dysenteries :

1° En 1875, F. Lösch (1) découvre l'amibe dysentérique et établit une relation de cause à effet entre la présence d'amibes hématophages dans les selles d'un paysan d'Arkangel qu'il examina à Saint-Pétersbourg et le syndrome dysentérique que présentait ce malade. Il y a une singularité amusante dans le fait que l'agent pathogène de l'amibiase qui est surtout une maladie des pays chauds, a été pour la première fois mis en évidence non loin du cercle polaire arctique.

2° L'identification des dysenteries bacillaires laquelle est postérieure aux observations de Lösch, puisque ce n'est qu'en 1888 que Chantemesse et Widal (2) découvrirent le premier bacille dysentérique, bien étudié ensuite par Shiga (3) en 1898.

Cependant, la connaissance des travaux ou des ouvrages relatifs aux dysenteries, écrits, imprimés ou publiés du xvi[e] siècle à 1875, permet d'isoler de la documentation clinique épidémiologique, thérapeutique et pharmaceutique rassemblée par les naturalistes, commentateurs ou gazetiers des grandes découvertes maritimes, et par les médecins des colonies et de la marine, une entité morbide. Cette entité qui est caractérisée par une dysenterie *sensu stricto* sévissant surtout dans les régions chaudes ou intertropicales, sensibles à l'action de l'ipéca et s'accompagnant parfois d'abcès du foie, s'encadre facilement dans la notion moderne d'amibiase pour l'historien de la médecine.

Il est classique de se référer aux œuvres d'Hippocrate (4) et de Celse (5) pour signaler les premières données relatives aux dysenteries qui constituaient alors des maladies aussi communes qu'actuellement ; mais, il est impossible d'identifier, parmi ces états qui contiennent, outre les dysenteries proprement dites, les diarrhées et les « flux de ventre » décrits sous les noms de dysenteries catarrhale, bilieuse, putride, pestilentielle, un complexe pathologique se rapprochant des dysenteries infectieuses.

Les premiers faits historiques concernant les dysenteries des

(*) Séance du 12 juillet 1944.

pays chauds sensibles à l'ipéca et pouvant être avec vraisemblance présumées amibiennes, apparaissent au xvi[e] siècle avec les relations orales, manuscrites ou imprimées des voyageurs cultivés, des naturalistes et des médecins revenant de l'Amérique du Sud et, singulièrement, du Brésil. Les plus connus sont : Pietro Martir d'Anghiera (6) originaire du Milanais, qui vécut longtemps à la Cour de Ferdinand et d'Isabelle et qui, de 1494 à 1526 se consacra à l'étude des colonies d'Amérique, et Gio. Battista Ramusio (7) qui publia une étude sous le titre de *Navigatione et Viaggi* à Venise de 1550 à 1559.

Les premiers observateurs signalaient — cette donnée est classique — que les Indiens du Brésil se servaient depuis un temps immémorial des racines d'une plante qui se révéla être l'*Uragoga ipecacuanha* Wildn ou ipéca de la matière médicale, plante dont les effets vomitifs et surtout antidiarrhéiques étaient utilisés dans certaines dysenteries.

L'étude pharmacologique « princeps » des plantes exotiques prospectées au moment des grandes découvertes maritimes se trouve dans l'œuvre de naturalistes et de médecins tels que Christoforo Acosta (8) qui publia en 1585 un traité des drogues et médecines des Indes Orientales et de leurs plantes, et de Garcia da Orta dit Ab-Horto (9), médecin de la flotte royale du Portugal, qui résuma 30 années d'observations dans un ouvrage rédigé en portugais traduit en latin par Charles de l'Écluse en 1574 et, du latin en français en 1602 par Antoine Colin, maître apothicaire juré de la ville de Lyon, et en 2[e] édition, par le même, en 1619 (10).

On trouvera dans le bel ouvrage qu'est le *Traité d'Histoire Générale de la Médecine*, publié sous la direction de M. Laignel-Lavastine (11), mention des auteurs précités.

C'est l'étude des dysenteries tropicales sensibles à l'ipéca qui conduit historiquement à la connaissance clinique puis parasitologique de la dysenterie amibienne ; aussi cette partie de l'histoire médico-pharmaceutique de la drogue retiendra-t-elle particulièrement notre attention. Remarquons que la notion d'activité de l'ipéca sur certains états dysentériques pouvant être historiquement assimilés à l'amibiase, est une déduction aussi valable que le diagnostic d'amibiase par le traitement d'épreuve par l'émétine, que réalise de nos jours le praticien quand il ne peut avoir recours au laboratoire.

La première mention précise des propriétés thérapeutiques de l'ipéca est notée dans l'ouvrage de Samuel Purchas, l'aîné, publié à Londres de 1625 à 1626 (12).

L'ipéca, considéré comme une médication de choix dans les dysenteries des pays chauds, est signalé en 1648 dans l'ouvrage de

Gulielmi Pisonis et Georgius Marggravius : *Historia rerum naturalium* (13) et en 1658 dans celui de Gulielmi Pisonis : *De Indiæ utriusque re naturali et medica* (14), ouvrages qui constituent les premiers traités de médecine exotique. Le second consigne, en particulier, les travaux de Jakob de Bondt (15), médecin colonial hollandais dont l'œuvre principale écrite de 1629 à 1631 est historiquement l'une des bases de la pathologie exotique. Voici, traduits en français, les textes relatifs à l'action de l'ipéca dans les dysenteries des pays chauds, relevés dans l'ouvrage de Marcgraff (Georgius Marggravius) et Pison (Gulielmi Pisonis) : p. 27.



Fig. 1. — L'Ipéca (*Uragoga ipecacuanha* Wildn), d'après un bois gravé de Pison (W.) et Marggravius (G.), 1648. La variété brune, suivant le Dictionnaire de Trévoux, 1771, III, p. 504, « croît dans le Brésil sur les mines d'or ». Il est probable que le nom commercial de racine d'or, qui lui a été attribué au XVIIe siècle, était lié à cette croyance.

« ... Surtout dans la dysenterie, on aura recours à la racine d'*Ipécacuanha* comme à une ancre de salut (*) car la nature n'a point imaginé « de remède plus excellent ni plus sûr pour calmer le flux sans avoir

(*) *Sacram anchoram.*

« recours à la saignée. D'une part, elle évacue sans danger et efficace-« ment les humeurs même les plus tenaces, soit par le ventre, soit « aussi par vomissements et les détourne de la partie malade ; d'autre « part, elle a une action tonique sur les tissus. Nous pouvons étudier ici « non seulement le vomissement survenant de lui-même comme le « dit HIPPOCRATE dans l'Aphorisme 15, 1, 6, mais celui provoqué par un « médicament. Voici comment on pratique : 2 drachmes de racine « d'Ipécacuanha, en décoction dans du vin, ou ayant macéré pendant la « nuit, et dont l'infusion est administrée avec ou sans oxymel ; le lende-« main après le début de l'indisposition, on prendra une seconde et, « même une troisième fois de la décoction autant parce que les malades « la supportent plus facilement que parce que l'action tonique en est « plus efficace le lendemain ».

P. 30. « ... Bien que le flux sanguinolent de la dysenterie existe dans « toutes les Indes avec une égale acuité, jamais celle-ci n'a sévi ailleurs « avec la même violence et ne s'y est aussi facilement répandue à la façon « d'une épidémie. Si on a le loisir de pouvoir attendre l'évacuation, il « sied de préférer à tous autres remèdes la racine d'ipéca, remède « excellent fourni par la nature. »

P. 101 et 102 dans le chapitre intitulé « De l'Ipécacuanha et de ses « propriétés » : « ... Je ne crois pas qu'on puisse facilement découvrir un « remède plus utile contre les nombreuses maladies résultant d'une « longue obstruction intestinale, et, en particulier, contre les flux de « ventre. Il en existe deux espèces dont aucune, à ma connaissance, n'a « encore été décrite et dont les propriétés remarquables n'ont pas été « mises en pleine lumière. Toutes deux employées au même usage diffè-« rent par l'aspect et le lieu d'origine. L'usage des deux plantes est « quotidien, on préfère les employer en macération parce que, sous « cette forme, il leur suffit d'une nuit pour communiquer abondam-« ment leurs propriétés aux liquides. Elles sont moins efficaces comme « purgatif ou vomitif, mais elles sont astringentes, de telle sorte que la « racine, non seulement, arrache à la partie malade l'agent morbifique « même le plus tenace et l'expulse par le haut, mais constitue un toni-« que pour les viscères auxquels elle restitue leur vigueur, elle sert, « donc, de remède aux flux de ventre et autres maladies, elle est « employée comme antidote et expulse le poison par vomissement ; c'est « pourquoi les Brésiliens la vénèrent et ce sont eux qui nous ont révélé « ses propriétés. »

D'après H. H. SCOTT (16), l'ipéca aurait été introduit en Europe en 1658 et aurait été utilisé en Hindoustan dès 1660, dans le traitement de la dysenterie.

L'introduction, dans la pharmacopée européenne, de l'ipéca comme vomitif et antidiarrhéique, faite avec un discernement souvent insuffisant, a compromis, ainsi qu'on le verra, la réputation justifiée d'antidysentérique dont il jouissait dans les pays chauds. Sa carrière médico-pharmaceutique commence sur notre continent en 1672, avec l'approvisionnement importé en Europe par le charlatan TALBOT, que LOUIS XIV fera chevalier et pensionnera, ou par un médecin nommé LEGRAS qui le fit vendre, par un apothicaire, sous le nom de « Béconquille », de « mine » ou de « racine

d'or » (17). Legras employa l'ipéca à trop fortes doses, c'est-à-dire aux doses vomitives, et échoua dans son exploitation. Une série de hasards attira de nouveau l'attention sur la « racine du Brésil » ; en effet, un marchand parisien nommé Grenier ou Garnier (18) qui en possédait, on ne sait comment, l'importante quantité de 150 livres, ayant constaté ses effets bienfaisants sur lui-même, en fit part à son médecin, Afforty, qui avait un élève très avisé, Adrien Helvetius, né en Hollande en 1661. Celui-ci, médecin à secrets et d'autant plus imprégné d'ésotérisme que son père, Jean-Frédéric Helvetius, qui était un grand partisan de l'Alchimie, utilisa judicieusement et avec succès l'ipéca contre la dysenterie sous le nom de *Radix brasiliensis* et accepta de communiquer son secret à Daquin, médecin du Grand Dauphin. La vogue du remède s'accrut à l'occasion de la guérison de ce fils de Louis XIV, atteint de « flux de ventre », et le Père François d'Aix de la Chaise, provincial de l'Ordre de Jésus, confesseur du roi, intervenant auprès de ce dernier, obtint, grâce à son influence et par l'intermédiaire du Père Beize, que Louis XIV, moyennant une compensation de 1.000 louis d'or, acheta et rendit public le médicament (19). Helvetius, protégé de Colbert, fut, après ce succès professionnel, nommé écuyer et conseiller du roi, médecin inspecteur général des Hôpitaux de la Flandre française et médecin du duc d'Orléans. En outre, il expérimenta la valeur de l'ipéca à l'Hôtel-Dieu et guérit la dysenterie de personnages importants tels que M. de Beauvillier et le duc de Chevreuse.

L'ipéca ayant été présenté comme une « panacée » médicale, il y eut, naturellement, de nombreux échecs dus à l'imprécision de ses indications et aux engouements de la mode. Cela conduisit à une réaction contre le médicament dans le cours du xviii[e] siècle, et cela d'autant plus que l'on utilisait alors des doses fortes vomitives. Zimmermann (20), Pringle (21), Saunders (22), Boker (23), critiquèrent son emploi régulier à doses faibles comme antidysentérique mais le conservèrent comme vomitif dans leur pharmacopée. Dans *L'essai sur les maladies des Européens dans les pays chauds*, ouvrage de l'Anglais J. Lind (24) traduit en français et commenté par C. Thion de la Chaume en 1785 (25), ouvrage qui fait date du point de vue de nos connaissances en pathologie exotique, on note une attitude plus éclectique ; il est d'abord prescrit, dans les dysenteries, une dose unique, vomitive, d'ipéca, puis la « racine du Brésil », à très petites doses prolongées, unie à l'opium et à la rhubarbe.

Avec les essais d'utilisation méthodique, à doses moyennes non vomitives, de l'ipéca dans les dysenteries exotiques, faits par les médecins coloniaux et les médecins de la flotte dans les deux derniers tiers du xix[e] siècle, on assiste à la réhabilitation de l'ipéca en

tant que médication antidysentérique et on confirme, en somme, l'exactitude des notions acquises à cet égard, par l'empirisme des indigènes de l'Amérique du Sud et par les médecins et naturalistes coloniaux des XVIe et XVIIe siècles.

Ce n'est que très lentement, d'ailleurs, que les indications et la posologie antidysentériques précises de l'ipéca s'établirent au XIXe siècle, les classiques, restant encore, en cela, sous l'influence médicale du XVIIIe siècle, étudiaient encore l'ipéca en 1885 dans le groupe des médications vomitives, ainsi que l'atteste l'article de L. Colin, publié dans le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences médicales*, dirigé par A. Dechambre, édité à cette époque (26).

Parmi les premiers observateurs qui découvrirent, pour la seconde fois, le rôle curatif remarquable de l'ipéca dans certaines « dysenteries aiguës avec détachement de la muqueuse du gros intestin », on doit citer Catteloup (27) qui, en 1845 et en 1851, observa ce type de dysenterie sensible à l'ipéca sur les soldats français pendant la campagne d'Algérie. L'activité élective de l'Ipéca dans les dysenteries des pays chauds ressort encore des travaux de Delioux de Savignac (28), publiés en 1863, et de ceux de L. Colin, en 1872 (29). Celui-ci écrit, en particulier : « C'est « aux travaux de nos collègues de la flotte qu'il y a lieu d'attri- « buer pour une large part la réputation de supériorité définitive- « ment acquise au premier de ces médicaments (l'ipéca dans les « dysenteries); c'est par leurs observations qu'ont été confirmées « les vertus que lui attribuent, depuis plus de deux siècles, ceux « qui ont eu à traiter la maladie dans les pays chauds ».

En même temps que les indications thérapeutiques de l'ipéca apparaissent clairement alors, dans certaines dysenteries, le mode d'emploi se précise. Les deux citations suivantes, empruntées à L. Colin font bien ressortir ces données : « Il ne s'agit pas seule- « ment ici de l'administration de l'ipéca à doses vomitives, il « s'agit de son administration générale à tous les cas et, dans cha- « cun d'eux, continue pendant plusieurs jours parfois jusqu'à la « guérison ». « L'avantage de la méthode brésilienne est de tem- « pérer l'action puissante de l'ipéca en la prolongeant par des « infusions de plus en plus affaiblies et de combiner ses propriétés « vomitives, purgatives et ultérieurement modificatrices des sécré- « tions intestinales, elle mérite donc de rester dans la pratique ».

Parmi les médecins de la flotte qui, au cours de leurs campagnes, ont contribué, dans la première moitié du XIXe siècle à isoler des états dysentériques, la dysenterie des pays chauds sensible à l'action de l'ipéca, il convient de mentionner Thenu (30) en 1823, Hamon (31) qui, en 1831, observa une épidémie de dysenterie à bord de la corvette « La Créole » en station à Oran, Salva (32) en

1832, Lesson (33) qui étudia en 1837 une dysenterie aiguë observée à bord de l' « Astrolabe » pendant le voyage de découverte effectué par J. Dumont d'Urville, Follet (34) 1838, Cornuel (35) 1842, Catel (36) 1843, Delord (37) 1845, Fournier (38) 1846, Ballot (39) qui observa en 1840 à Sumatra une épidémie de dysenterie à bord du brick de l'Etat « Le Lancier ».

La contagiosité de la dysenterie fut affirmée, pour la première fois, par Sennert (40) en 1626. Dans la seconde partie du xixe siècle, l'étude anatomo-pathologique des dysenteries épidémiques fut entreprise. Kelsch (41) et Kiener (42) ne parvinrent pas à séparer les deux aspects différents de la dysenterie amibienne et des dysenteries bacillaires; cette discrimination morphologique est postérieure à la découverte de Lösch en 1875 et ce sont Councilmann et Lafleur (43), Kruse et Pasquale (44), Harris (45), Musgrave (46), Kartulis (47) et Ch. Dopter (48) qui l'établirent. Cependant les médecins du milieu du xixe siècle savaient séparer, comme l'indique Roullet (49) en 1870, les dysenteries s'accompagnant de lésions hépatiques suppurées qui sévissaient surtout dans les pays chauds de celles qui n'en présentaient pas. Cette donnée doit être recueillie avec soin par l'historien de la médecine, elle constitue un recoupement de l'identification historique de la dysenterie amibienne par l'épreuve thérapeutique de l'ipéca.

La découverte de l'amibe dysentérique par Lösch en 1875 n'ouvrit pas immédiatement une période nouvelle dans l'histoire des dysenteries endémo-épidémiques ; en 1885, le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences médicales*, de Dechambre, ne faisait pas encore état de cette donnée nouvelle. Il fallut attendre, d'une part, les travaux de S. Kartulis, 1885-1886, de R. Koch (50), de Hlava (51) en 1887, de Councilman et Lafleur en 1891, de H. Quincke et E. Roos (52), de W. Kruse et de A. Pasquale en 1894, de F. Schaudinn (53) en 1902, de E. L. Walker et A.-W. Sellards en 1913 (54) (55) et de C. Mathis (56) pour que la démonstration de la nature surtout amibienne des dysenteries des pays chauds, fut établie.

Conclusions

Il ressort de l'étude des documents historiques relatifs aux dysenteries observées dans les pays chauds depuis le xvie siècle jusqu'en 1875, date de la découverte de l'amibe dysentérique par Lösch, que, parmi celles-ci, on peut individualiser une entité morbide caractérisée par un syndrome dysentérique *sensu stricto* sensible à l'action de l'ipéca aux doses moyennes non vomitives administrées de façon fractionnée. Dans ces formes de dysenteries,

souvent considérées comme contagieuses, il est, en outre, noté de façon non rare des abcès du foie.

Ces données, en se recoupant, permettent à l'historien de la médecine d'identifier, dans la maladie ainsi mise en évidence la dysenterie amibienne.

L'assimilation historique des dysenteries des pays chauds sensibles à l'ipéca, à la dysenterie amibienne, est une interprétation aussi légitime que celle qui consiste à admettre le diagnostic clinique d'amibiase dans des cas de dysenterie soumis avec succès à l'épreuve thérapeutique de l'émétine (*).

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie principale

(1) Lösch (F.). — Massenhafte Entwicklung von Amöben im Dickdarm. In *Arch. für patholog. Anatom. und Physiologie und für Klin. Med.* (Virchow), 1875, LXV, p. 196.
(2) Chantemesse (A.) et Widal (F.). — Sur les microbes de la dysenterie épidémique. In *Bull. Acad. Méd.*, 1888, XIX, p. 522.
(3) Shiga (K.). — Ueber den Erreger der Dysenterie in Japon. In *Centralbl. für Bakt.*, 1re partie, 1898, XXIII, p. 599.
(4) Hippocrate. — Trad. Littré, *passim.* De l'air, des eaux et des lieux; des épidémies, du régime. *In* A. Dechambre, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd. Paris*, 1885, XXXI, p. 5.
(5) Celse. — De medicinâ, lib. IV, cap. XV; De Torminibus. *In* A. Dechambre, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd. Paris*, 1885, XXXI, p. 5.
(6) Martir d'Anghiera (P.). — *Voyages en Virginie et en Floride.* Traduit du latin par L. Wingler. Paris, 1927, introduction, p. IX.
(7) Ramusio (Gio. Battista). — *Delle navigationi et viaggi... in Venetia*, 1550-1559, 3 vol. Traduction en français de plusieurs chapitres par Jean Temporal dans sa Description de l'Afrique..., Lyon, 1556.
(8) Acosta Africano (Christoforo). — *Trattato medico et chirurgo della historia, natura et virtu delle droghe medicinali... dalle Indie Orientali in Europa.* . Nouv. trad. de l'espagnol en italien. Venise, 1585.
(9) Orta (Garcia da) dit Ab Horto (Garcia). — Aromatum et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos nascentium historia primum quidem lusitanica lingua per dialogos conscripta... auctore... nunc vero latino sermone in *Epitomen contracta* a Carolo Clusio. Antverpiæ, ex officina C. Plantini, 1574.

(*) L'historique de la découverte et de l'application de l'émétine au traitement de l'amibiase et la part prise à cet égard par les recherches de P.-J. Pelletier et J.-B. Caventou et de Sir L. Rogers fera l'objet d'une communication ultérieure.

(10) Colin (Antoine). — *Histoire des drogues, espiceries et de certains médicamens simples, qui naissent ès Indes et en l'Amérique.* Ceste matière comprise en six livres, dont il y en a cinq tirés du latin de Charles de l'Escluse, et l'histoire du baume (de Prosper Alpin) ajoutée de nouveau... Le tout fidellement translaté en français par Antoine Colin. Deuxième éd. Lyon, 1619, 4 parties en 1 volume (comporte des ouvrages de Garcia da Orta, de Cristoval Acosta, de Nicolas Monard, d'après la traduction de Charles de l'Escluse).
(11) Laignel-Lavastine (M.). — *Traité d'histoire générale de la Médecine, de la Pharmacie, de l'Art dentaire et de l'Art vétérinaire.* Paris, 1938, II, p. 199.
(12) Purchas (Samuel) (l'aîné). — *Hakluytus postumus, or Purchas, his pilgrimes,* in five books, containing a history of the world in sea voyages and land travells by Englishmen and others. London, Fetherston, 1625-1626, 5 vol., in-fol.
— *d°* — 2e éd. — Glasgow, J. Mac Lehose, 1905-1907, 20 vol., in-8°.
(13) Pison (Wilhelm) et Marggravius (Georgius). — *Historia naturalis Brasiliæ...* Lugduni Batavorum, apud F. Hackium et Amstelodami, apud Lud. Elzevirium 1648. In-fol. qui contient de Guilielmi Pisonis, « de Medicina Brasiliensi libri quatuor »... et de Georgi Marcgravi de Liebstad... « historiæ rerum naturalium Brasiliæ libri octo »... Cum appendice de Tapuyis et Chilensibus. Joannes de Laet... in ordinem digessit et... illustravit.
(14) Pison (Wilhelm). — *De Indiæ utriusque re naturali et medica,* libri quatuor. decim... Amstelædami, apud L. et D. Elzevirios, 1658. In-fol. Réédition par les soins de la Revue néerlandaise de médecine *Opuscula Selecta Neerlandicorum de Arte Medica,* fascicule 14, pp. 1-31, traduction en hollandais et en anglais.
(15) Bondt (Jakob de). — Methodus medendi qua in Indiis orientalibus opportet uti, in cura morborum illic vulgo ac populariter grassantium, 1629. *In* Wilhelm Pison : *De Indiæ utriusque re naturali et medica...*
— *An account of the diseases, natural history, and medicines of the East Indies.* Translated from the latin of James Bontius, physician to the Dutch Settlement at Batavia, to which are added annotations by a physician. London, T. Noteman, 1769, in-8°, p. 18. Réimpression à Amsterdam en 1931 par les soins de la Revue néerlandaise de médecine *Opuscula Selecta Neerlandicorum de Arte Medica,* fascicule 10, traduction en hollandais et en anglais.
(16) Scott (H.-H.). — *A history of tropical Medicine.* London, 1939, II, p. 834.
(17) Dorvault (F.). — *L'Officine.* Répertoire général de pharmacie pratique. 1928, p. 913.
(18) Planchon (L.) et Bretin (Ph.). — *Précis de matière médicale.* Paris, 1928, II, p. 1345.
(19) Dezeimeris, Ollivier et Raige-Delorme. — *Dictionnaire historique de la médecine ancienne et moderne.* Paris, 1836, III, 1re partie, pp. 104-105.
(20) Zimmermann (M.). — *Traité de la dysenterie.* Traduit de l'allemand. Paris, 1787, pp. 274-280.

(21) Pringle (Sir John). — Observations sur les maladies des armées dans les camps et dans les garnisons, avec un traité sur les substances septiques. Traduit de l'anglais (par P.-H. Larcher) sur la 2e édition. Paris, Gaveau, 1755, 2 vol. In-12.
— ... et de la réponse à de Hæn et à Gaber. 2e éd. revue sur la dernière édition anglaise. Paris, Barrois, 1793. In-12.
— ... précédées d'une étude complémentaire et critique, par Jules Périer. Paris, V. Rozier, 1863. In-8°.
— ... voir *Encyclopédie des sciences médicales*. 7e division. Paris, 1837, in-8.
(22) Saunders (W.). — *In* A. Dechambre, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd. Paris*, 1885, XXXI, p. 81.
(23) Boker. — *In* A. Dechambre, *Dictionnaire encyclopédique...*, p. 81.
(24) Lind (J.). — *Essais sur les maladies des Européens dans les pays chauds*. London, 1777.
(25) Thion de la Chaume (C.). — *Essais sur les maladies des Européens dans les pays chauds, augmentés de notes*. Paris, 1785, II, pp. 45-46.
(26) Dechambre (A.). — *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd. Paris*, 1885, XXXI, p. 4.
(27) Catteloup (B.-D.). — Observations de dysenterie aiguë avec détachement de la muqueuse du gros intestin. In *Mém. de méd., chir. et pharm. milit.*, 1845, LVII.
(28) Delioux de Savignac (J.). — *Traité de la dysenterie*. Paris, 1863.
(29) Colin (L.). — De l'ingestion des eaux marécageuses comme cause de la dysenterie et des fièvres intermittentes. In *Annal. d'hyg. publ. et de méd. légale*, 2e série, 1872, XXXVIII.
(30) Thenu. — Observations sur la dysenterie dans les régions équatoriales, et plus particulièrement chez les marins. Paris, 1823.
(31) Hamon. — Relation d'une épidémie de dysenterie observée en 1831 à bord de la corvette « La Créole », en station à Oran. Montpellier, 1832.
(32) Salva. — De la dysenterie des Antilles. Montpellier, 1832.
(33) Lesson (P.-A.). — Quelques mots sur la dysenterie aiguë en général et particulièrement sur celle qui a été observée à bord de l'« Astrolabe » pendant son voyage de découverte. Montpellier, 1837.
(34) Follet. — Rapport sur le traitement adopté dans la dysenterie, par les médecins anglais de l'île Maurice. Lu à l'Acad. de méd., le 31 juill. 1838. In *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1837-1838, II, p. 1011.
(35) Cornuel. — Mém. sur la dysenterie observée à la Basse-Terre (Guadeloupe). In *Mém. de l'Acad. de méd.*, Paris, 1842, VIII.
(36) Catel. — Mémoires sur la dysenterie des pays chauds. In *Annal. mar. et col.*, 1843, LXXXIII, pp. 156-249, et tirage à part, Paris, 1842.
(37) Delord. — Quelques réflexions sur le Sénégal et sur la dysenterie observée dans ce pays. Montpellier, 1845.
(38) Fournier. — De la dysenterie dans les pays chauds. Paris, 1846.
(39) Ballot. — De la dysenterie endémique des pays chauds marécageux et particulièrement de celle qui a été observée en 1840, à bord du brick de l'Etat « Le Lancier », pendant la campagne de ce bâtiment sur les côtes de Sumatra. Montpellier, 1847.
(40) Sennert. — *In* H.-H. Scott. *A history of tropical medicine*. London, 1939, II, p. 847.

(41) Kelsch (A.). — Critiques et recherches historiques sur l'anatomie pathologique de la dysenterie. Paris, 1873.
— Contribution à l'anatomie pathologique de la dysenterie chronique. In *Arch. de Phys.*, Paris, 1873.
(42) Kelsch (A.) et Kiener (P.-L.). — *Traité des maladies des pays chauds : région prétropicale.* Paris, Baillière, 1889.
(43) Councilman (W.-T.) et Lafleur (H.-A.). — Amœbic dysentery. In *Johns Hopkins Hosp. Rept.*, 1891, II, p. 395.
(44) Kruse (W.) et Pasquale (A.). — Untersuchungen über dysenterie und Leberabscess. In *Zeitschr. Hyg. und Infekt.*, 1894, XVI, p. 1.
(45) Harris (H -F.). — Experimentell bei Hunden erzeugte Dysenterie. *Arch. Path. Anat.*, 1901. CLXVI, p. 67.
(46) Musgrave (W.-E.). — *In* H.-H. Scott, *A history of tropical medicine.* London, 1939, II, p. 833.
(47) Kartulis (S.). — Ueber Riesen-Amöben bei chronischer Darmentzündung der Ägypter. In *Arch. Path. Anat.*, 1885, XCIX, p. 145.
— Zur Aetiologie der dysenterie in Ägypten. In *Arch. Path. Anat.*, 1886, CV, p. 521.
(48) Dopter (Ch.). — Anatomie pathologique de la dysenterie amibienne. In *Archives de méd. expérimentale*, juillet 1907, XIX, pp. 505-541.
(49) Roullet. — Etude sur les principaux caractères de la dysenterie chronique des pays chauds et les lésions hépatiques qui l'accompagnent, suivie de considérations sur l'emploi thérapeutique des eaux minérales et de l'hydrothérapie dans cette affection. Paris, 1870.
(50) Koch (R.) et Gaffky (G.). — Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Ägypten und Indien entsandten Kommission. In *Arb. K. Gesundheitsamte*, 1887, III, p. 1.
(51) Hlava. — Předběžné sdéleni (On dysentery in Bohemian). In *Zeitschr. böhm. Aerzt in Prag.* (Voir « Uplavici O ». S. Kartulis, *Centralbl. Bakt.*, 1887, I Abt., I, p. 537).
(52) Quincke (H.) et Roos (E.) — Ueber Amöben-Enteritis. In *Berlin. Klin. Woch.*, 1893, XXX, p. 1089.
Roos (E.). — Ueber Infusoriendiarrhœ. In *Deutsch. Arch. Klin. Med.*, 1893, LI, p. 505.
Ross (E.). — Zur Kenntnis der Amöben enteritis. In *Arch. Exper. Path. u. Pharm.*, 1894, XXXIII, p. 389.
(53) Schaudinn (F.). — Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. In *Arb. K. Gesundheitsamte*, 1902, XIX, p. 547.
(54) Walker (E.-L.). — A comparative study of the amœba in Manilia water supply in the intestinal tract of healthy persons and in amœbic dysentery. In *Philip. Jl. Sci.*, 1911, (B) VI, p. 259.
(55) Walker (E.-L.) et Sellards (A.-W.). — Experimental entamœbic dysentery. In *Philip. Jl. Sci.*, 1913, (3), VIII, p. 253.
(56) Mathis (C.). — Sur le danger des infections intestinales à protozoaires aux armées. In *C. R. Soc. Biologie*, 1918, LXXXI, pp. 1041-1043.

Discussion.

R. Montel. — Au sujet des recherches du Captain Edward B. Vedder sur l'ipécacuanha j'ajouterai que cet auteur, dans une étude publiée dans les Transactions du 2e congrès biennal de la far Eastern Association of tropical medicine, Hong-Kong, 1912, a nettement signalé l'action de l'émétine qui tue les amibes de culture (limax?) à la dilution de 1/1.000. Il sépare les effets de l'émétine, amœbicide et sans action vomitive, de ceux de la cœphéline, très émétisante (expériences sur le chien). C'est dans ce travail qu'il écrit : « if this can be demonstrated we will have at our command the ideal drug for use in amœbic dysentery : a drug that may prove as satisfactory as is quinine in malaria. Only one who as practised medicine in tropical countries and has seen the terrible effects of chronic amœbic dysentery can appreciate the value of such a remedy ».

Signalons à titre de curiosité dans la discussion qui suivit cette communication l'intervention d'un confrère anglais qui affirma avoir guéri un cas de dysenterie avec de l'ipéca désémétinisé.

C'était en effet à l'époque de la découverte de l'action de l'émétine sur l'amibe dysentérique que, par un amusant paradoxe, les firmes européennes de produits chimiques, frappées par les inconvénients du traitement de la dysenterie par l'ipéca à la brésilienne, nous proposaient, à grand renfort de littérature, *de l'ipéca désémétinisé.*

Leonard Roggers s'inspirant des constatations *in vitro* du Captain Vedder eut le premier l'idée d'injecter l'émétine en solution sous la peau. Ce fut une véritable révolution (en 1912) : j'en fus le témoin en Cochinchine, pays que la dysenterie amibienne, ses complications et, au premier rang, l'hépatite suppurée, rendaient presque inhabitable pour l'Européen. Avant 1912 on opérait à Saïgon, bon an mal an, une centaine d'abcès du foie ; la morbidité et la mortalité par dysenterie étaient effrayantes (v. ce *Bulletin* : L.-R. Montel, 1910, III, p. 459).

Depuis 1912 on ne voit pratiquement plus d'abcès du foie, les rares cas venant sur la table d'opération sont des découvertes cliniques ; quant à la dysenterie amibienne on la traite de façon ambulatoire, sans alitement, sans régime, avec quelques injections quotidiennes d'émétine.

On a pu dire en Cochinchine, et c'est la vérité, que les Européens résidant dans ce pays avant l'apparition de l'émétine et qui ont survécu, étaient ceux qui n'étaient pas morts de la dysenterie et de ses complications.

L'émétine, en supprimant les dangers de la dysenterie amibienne,

a rendu la Cochinchine habitable à l'Européen et a permis une extension considérable de la colonisation commerciale, industrielle et agricole, source de richesses incalculables. On pourrait, paraphrasant Lemontey et Michelet sur la division du règne de Louis XIV avant et après la fistule, décrire deux périodes de l'histoire économique de la Cochinchine : avant et après l'émétine.

Il est juste enfin, au cours de cette discussion de l'intéressante étude de Mme Coste et de Deschiens, de rendre hommage à la mémoire de deux grands savants français : Pelletier et Caventou dont la statue s'élève à Paris. Ce sont ces deux chimistes qui ont découvert, en même temps que la quinine : alcaloïde du quinquina, l'émétine et la cœphéline : alcaloïdes de l'ipéca. Il est pénible de constater que l'émétine devait rester pendant près d'un siècle une curiosité chimique sans emploi.

M. R. Deschiens. — C'est à dessein que Mme Christine Coste et moi-même n'avons pas traité de l'historique de l'émétine, cette question devant faire l'objet d'une autre communication.

RECHERCHES SUR LES FORMES EXTRAÉRYTHROCYTAIRES DU PALUDISME HUMAIN A *P. VIVAX*

Par G. OBERLÉ (*)

Jusqu'à ces dernières années, le paludisme était considéré comme une maladie de l'hématie avec, secondairement, atteinte réactionnelle du système réticulo-endothélial. Toutefois, si l'on connaissait parfaitement le cycle de l'hématozoaire chez le moustique, certaines phases et le lieu du développement chez l'homme pendant l'incubation et en dehors des accès restaient inconnus. En particulier, on ne connaissait pas la phase de passage du sporozoïte inoculé par le moustique à l'hématozoaire intraérythrocytaire. Les expériences de Schaudinn (1) relatives à la pénétration du sporozoïte dans l'hématie n'ont jamais pu être reproduites. Il fallait donc admettre un stade intermédiaire extraérythrocytaire.

Nous ne rappellerons que les grandes lignes des différentes théories relatives à la pathogénie du paludisme. Les premiers, Grassi (2) et Golgi (3), dès avant 1900, admettaient l'existence d'une phase intermédiaire, mais leurs observations furent oubliées et il fallut attendre les publications, en 1931, de James (4) qui fit connaître

(*) Séance du 12 juillet 1944.

sa théorie dite « sporozoïtaire » au sujet des plasmodies aviaires, théorie basée sur le fait que la quinine administrée en même temps que l'injection de sporozoïtes est incapable d'empêcher l'éclosion de la maladie.

Par la suite, de très nombreux travaux sur les diverses espèces de plasmodies aviaires ont mis en évidence qu'à la suite de l'inoculation de sporozoïtes les plasmodies se trouvent fixées, pendant les périodes d'infection latente, dans les cellules du système réticulo-endothélial tapissant la paroi des vaisseaux.

Raffaele (5), Huff et Bloom (6), puis Kikuth et Mudrow (7-8) mirent en évidence de telles formes réticulo-endothéliales apigmentées avec *P. elongatum*, *P. relictum* et *P. cathemerium*. James et Tate (9), puis Brumpt (10) retrouvèrent les mêmes formes avec *P. gallinaceum*. Ils décrivirent les « corps bleus » formés par une grande masse parasitaire, sans pigment, comprenant 50 à 60 noyaux minuscules et qu'on trouve dans l'endothélium des capillaires viscéraux, surtout ceux du cerveau.

Hegner et Wolfson (11) soutinrent que ces masses parasitaires apigmentées n'appartenaient pas aux plasmodies mais à une toxoplasmose associée. Cependant Raffaele (12), puis Kikuth et Mudrow (13) montrèrent qu'une telle interprétation était erronée et que les formes réticulo-endothéliales appartenaient bien au cycle des plasmodies.

Pour Decourt et Schneider (23), à la suite d'expériences sur le poulet avec *P. gallinaceum*, le siège des plasmodes durant l'incubation et les périodes d'infestation latente se trouverait, non dans le système réticulo-endothélial, mais dans les ganglions vers lesquels les sporozoïtes sont rapidement entraînés par les voies lymphatiques.

Pouvait-on appliquer par analogie une telle théorie aux hématozoaires de l'homme ? Kikuth (14), en 1936, suggéra que les différences de résistance au traitement du paludisme expérimental par inoculation de sang, et du paludisme par inoculation de sporozoïtes, dépendaient de la localisation de l'agent pathogène. Pour lui, dans le cas d'inoculation de sang, le cycle parasitaire restait lié au sang, tandis que les sporozoïtes inoculés par piqûre d'insecte dans l'organisme possédaient en dehors du sang un cycle encore inconnu avant de s'attaquer aux globules rouges.

Grâce à l'emploi du paludisme thérapeutique dans la paralysie générale, de nombreux auteurs ont recherché, au niveau du système réticulo-endothélial de l'homme, des formes analogues. Les ponctions de foie et de rate pouvant être dangereuses, c'est, vu sa simplicité et son innocuité, à la ponction de la moelle sternale que la plupart des chercheurs eurent recours.

Raffaelle (15) le premier, en 1937, par l'examen de nombreux myélogrammes de P. G. impaludés par sporozoïtes de *P. vivax* et de *P. falciparum*, mit en évidence dans la moelle sternale un schizonte apigmenté libre et deux jeunes schizontes dans une cellule réticulo-histiocytaire. Ces formes ont été trouvées les 4e et 5e jours après l'inoculation et bien avant que les hématozoaires n'aient apparu dans le sang. Raffaelle fit de ces formes extra-érythrocytaires la forme de passage obligatoire entre le sporozoïte et l'hématozoaire intraglobulaire. Toutefois ces formes réticulo-endothéliales ont été retrouvées aussi après injection de sang, donc en l'absence de sporozoïtes (Corradetti (16)), ce qui permet d'envisager avec Sigault et Messerlin (17) que « les plasmodies ont la propriété de se développer dans les cellules réticulo-endothéliales et dans les globules rouges, et que les formes réticulo-endothéliales peuvent apparaître avant les formes sanguines ». Ces auteurs considèrent la maladie palustre comme une affection primitive, du tissu réticulo-endothélial avec atteinte secondaire du sang. Pour établir cette conception, ils se basent sur des arguments d'ordre anatomo-pathologique, d'ordre expérimental et d'ordre clinique.

D'autres auteurs ont décrit, à la suite de Raffaelle, des formes extraérythrocytaires des *Plasmodiums* humains. Casini (18), en 1939, puis Paraense et da Silva (19), en 1941, décrivirent, au niveau des cellules endothéliales des capillaires cérébraux, des formes parasitaires à contours irréguliers ou ovalaires, allongées dans le sens du vaisseau avec un protoplasme bleu, une structure vacuolaire et de très petits grains de chromatine violette. Ces formes sont comparables à celles que l'on a décrites dans le paludisme des oiseaux à *P. gallinaceum* sous le nom de « corps bleus ». Raffaelle (12) a retrouvé, dans les capillaires du cerveau de sujets décédés d'accès pernicieux, les mêmes formations, mais il ne se prononce pas catégoriquement sur leur origine parasitaire, estimant que, par suite de la rupture des noyaux des cellules endothéliales la substance nucléaire peut se répandre et simuler des formes apigmentées.

Brug (20), sur des frottis d'organes de sujet décédé, retrouva au niveau du poumon, après de longues recherches, une forme libre de parasites à 4 noyaux, et deux formes plus âgées à environ 40 noyaux disséminés dans la cellule-hôte.

Tarsitano et Lucrezi (24) décrivirent dans la moelle de sujets impaludés à l'aide de sporozoïtes transmis par l'Anophèle, trois formes parasitaires arrondies, extraglobulaires, apigmentées, à protoplasme azurophile, avec respectivement 2, 3 et 4 noyaux, et pourvues de vacuoles. La chromatine, d'un rouge rubis, est nettement

différente de celle des débris nucléaires qu'on peut rencontrer et qui est d'une couleur rouge violacée.

Raffaelle (12), en 1940, relata la suite de ses recherches sur les formes extraérythrocytaires de *P. vivax*, *P. falciparum* et *P. malariæ* : avec le *P. vivax* il trouva, dans la moelle d'un enfant de cinq ans, au cours d'une récidive, un schizonte de forme arrondie, avec deux masses de chromatine compacte placées à la périphérie du cytoplasme. Ce dernier est coloré en bleu intense, ce qui, pour l'auteur, caractériserait les formes extraérythrocytaires.

Avec *P. falciparum* il trouva, au cinquième jour d'incubation, un trophozoïte libre, d'aspect piriforme, le noyau formé d'une masse ronde de chromatine plutôt compacte, et le cytoplasme bleu azur. Il rencontra aussi un schizonte libre, de forme allongée, contenant deux masses de chromatine.

Avec *P. malariæ*, il a trouvé trois formes apigmentées, un trophozoïte et deux schizontes. On voyait le trophozoïte sortir de la cellule qui le contenait, il était piriforme, la chromatine est rouge vif et le cytoplasme bleu, d'aspect uniforme. Les schizontes sont libres dans la moelle ; leur cytoplasme bleu plus foncé, leur chromatine d'un rouge plus vif que ceux des schizontes intraglobulaires et l'absence complète de pigment les différencient des schizontes intraérythrocytaires.

Coudert (21), en 1942, décrivit dans le suc sternal de malades impaludés, des formes de plasmodies à l'intérieur des cellules réticuloendothéliales. A la suite de Sicault et Messerlin, il proposa de les dénommer des « histiozoaires ». Il s'agit d'éléments du type mérozoïte de 3 µ de long sur 2 µ de large, à protoplasme ovalaire d'un bleu plus clair que celui de la cellule-hôte, contenant un bloc chromatinien rouge pourpre tirant sur le violet, nettement distinct des granulations azurophiles métachromatiques.

Matilla et Aparicio (22) décrivirent aussi, dans la moelle, des formes extracellulaires de *P. vivax*, qu'ils distinguaient en formes apigmentées et formes pigmentées. Ils déclarèrent retrouver presque constamment les formes apigmentées, alors que la plupart des auteurs les signalent comme très rares.

De l'ensemble de ces recherches, il se dégage, en ce qui concerne le paludisme humain, que les formes extraérythrocytaires décrites peuvent se rapporter à trois types différents :

1° des schizontes apigmentés, soit jeunes trophozoïtes, soit corps en rosace apigmentés, à l'intérieur des cellules réticulo-endothéliales, formes trouvées très rarement, dans des frottis de moelle osseuse le plus souvent, et pour lesquelles on a proposé le nom d' « Histiozoaires » ;

2° des schizontes apigmentés libres dans la moelle, souvent réu-

nis par 2 ou 3, ou au stade de prérosace ou de rosace. Leur caractéristique est de posséder un cytoplasme d'un bleu plus vif et une chromatine d'un rouge plus foncé que ceux des schizontes intra-érythrocytaires ;

3° des amas parasitaires apigmentés, comparables à ceux trouvés dans les capillaires cérébraux des oiseaux et décrits sous le nom de « corps bleus ».

Les recherches que nous avons entreprises à l'asile clinique Sainte-Anne, dans le service du docteur Guiraud, à qui nous adressons ici nos remerciements pour son accueil et ses conseils, ont été poursuivies chez les paralytiques généraux impaludés avec une souche de *Plasmodium vivax* entretenue uniquement par passages sur l'homme depuis 1923, sans avoir jamais repris contact avec l'Anophèle.

La durée d'incubation de cette souche est variable suivant la voie d'introduction des hématozoaires. Par voie sous-cutanée (10 cm^3 dans la fosse sus-épineuse) le temps d'incubation varie généralement entre 12 et 15 jours. Par voie intraveineuse (3 cm^3) la durée d'incubation est de 6 jours environ. Cette souche forme encore des gamétocytes dès les premiers accès, mais comme l'ont montré Roubaud, Chorine et Guiraud (15) en 1941, ces gamétocytes sont incapables d'infester l'Anophèle.

Pour chacune de nos malades, nous pratiquions, la veille de l'inoculation, une ponction sternale de contrôle. L'examen minutieux de ces lames ne nous a jamais permis de retrouver des corps analogues à ceux que nous envisageons de décrire.

Nous pratiquions une ponction sternale le 5e jour après l'inoculation, et ensuite tous les 2 ou 3 jours, jusqu'à l'apparition dans le sang de schizontes intraglobulaires normaux. Les schizontes, recherchés en goutte épaisse dans le sang, après coloration par la méthode de Goldie (26), apparaissent toujours 2 ou 3 jours avant le déclenchement du premier accès fébrile. Pendant la durée des 8 ou 10 accès, nous pratiquions encore une ponction sternale, et une dernière ponction après traitement alors que la recherche des hématozoaires dans le sang en goutte épaisse se révélait négative et que la température restait normale.

Nous avons effectué nos recherches sur 5 malades n'ayant jamais auparavant présenté de paludisme naturel ni expérimental. Parmi le grand nombre de lames que nous avons examinées, nous n'avons trouvé qu'une seule fois, au 5e jour de l'impaludation, une forme que l'on peut assimiler aux schizontes apigmentés, inclus à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale (grand mononucléaire) et décrits par Raffaelle, puis par Coudert.

Il s'agit d'un jeune schizonte apigmenté dont le protoplasme en

anneau, de forme ovalaire, est bleu vif; le nucléole en chaton de bague de couleur rouge rubis; et possédant une vacuole, se détachant nettement sur le fond bleu pâle du protoplasme de la cellule-hôte. A côté de ce schizonte, dans le protoplasme du grand mononucléaire on note quelques granulations azurophiles à contours moins réguliers et d'un rouge différent, plus violacé, permettant de les distinguer aisément du noyau du schizonte (fig. 1).

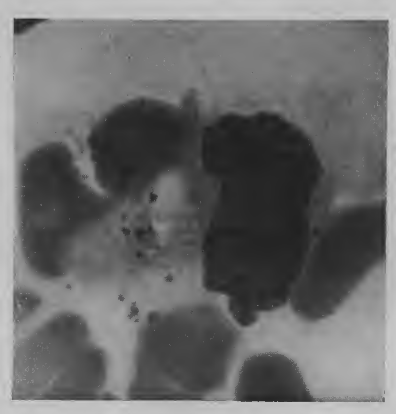


Fig. 1.

Si nous n'avons trouvé qu'un seul de ces « Histiozoaires », ainsi que les appelle COUDERT, par contre nous avons, dans tous les cas, retrouvé dans les myélogrammes pratiqués à compter du 5e jour après l'impaludation, des schizontes extraglobulaires, le plus souvent réunis par 2 ou 3, ou des formes de prérosace, mais possédant deux caractères constants : d'une part l'absence de pigment, d'autre part le fait d'être extracellulaires.

M. JEANTET a pu obtenir des photomicrographies de quelques-

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Revue Médicale Française du Moyen-Orient, Beyrouth.

1943, II, nos 2-3, novembre-décembre.

LECERCLE (Damas). — A propos des abcès du foie, pp. 98-102.
COTTARD (Beyrouth). — Considérations cliuiques sur certaines maladies chirurgicales attribuables à des mycoses, pp. 105-109.
MAROUN (TH.). — A propos des mycoses. Quelques considérations histologiques, pp. 110-114.
MONNEROT-DUMAINE et SANANES. — La forme suraiguë de l'anémie splénique hémolytique du paludisme, pp. 131-136.
SANANES. — De la typhoïde chez les Bédouins, pp. 140-141.
— L'activité de la Faculté Française de Médecine de Beyrouth durant l'année 1943, pp. 153-154.

1944, II, no 4, janvier.

SANANES. — Le Congrès Médical arabe du Caire. Quinzième congrès médical de l'Association médicale égyptienne, pp. 242-245.

1944, II, no 5, février.

KATZENELLENBOGEN (I.) (Jérusalem). — Sur le problème du traitement préventif de la leishmaniose cutanée, pp. 284-290.
BRUNEL (A.). — La Médecine védique, pp. 296-302.

1944, II, no 6, mars.

COSMIDIS et ZEBOUNI (F. H.). — Infidélité des réactions biologiques dans un cas de typhus exanthématique, pp. 351-354.
BRUNEL (A.). — La Médecine chinoise, pp. 363-366.
TAMCHES (A.) (du Caire). — Contribution clinique au diagnostic des hépatites amibiennes, pp. 369-372.

1944, II, no 8, mai.

SANANES. — Des formes cliniques rares des accès pernicieux, pp. 490-493.
BRUNEL (A.). — La Chirurgie au temps des Pharaons. Le Papyrus d'EDWIN SMITH, pp. 494-498.

1944, II, no 9, juin.

DEVIGNAT (R.). — Traitement de la peste expérimentale du cobaye. I. Efficacité comparée des sulfamidés courants. II. Efficacité d'un sérum ovin préparé par inoculation de souches pesteuses à virulence croissante obtenues par barbotage d'air potassonique, pp. 518-522.
GLIKSMAN. — Vers l'unicité des rickettsioses, p. 532-541.

unes de ces formes qui nous ont semblé les plus caractéristiques.

La figure 2 montre deux schizontes réunis, extraglobulaires, dont le protoplasme en anneau est bleu foncé et sans pigment ; les noyaux, d'un rouge vif, se détachent chacun sur le bord d'une vacuole ; on aperçoit quelques grains de chromatine dispersés dans le protoplasme. La taille de ce corpuscule est d'environ 2 μ, ce qui correspond à la taille normale des schizontes jeunes.

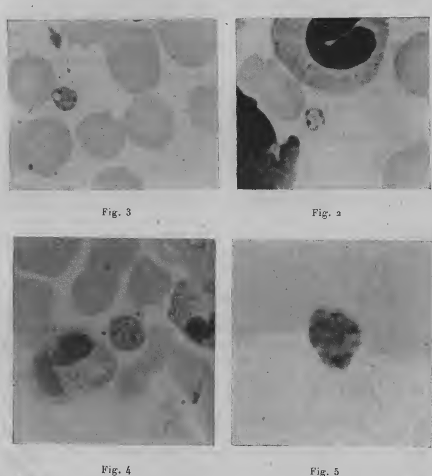


Fig. 3 Fig. 2

Fig. 4 Fig. 5

La figure 3 montre, au milieu d'une petite masse de cytoplasme bleu azur de 3 μ 5 environ, libre dans la moelle, quatre grains de chromatine de couleur rouge rubis, dont l'un, en chaton de bague, surplombe une vacuole très nette.

Dans la figure 4, on voit une masse protoplasmique de 5 μ

environ, extraglobulaire, renfermant quatre petits amas de chromatine rouge rubis au milieu d'un aspect aréolaire. Sans doute a-t-on affaire, comme dans la figure 3, à un stade de développement à 4 noyaux.

Enfin la figure 5 montre un stade de développement encore plus avancé, à 7 noyaux, rappelant le stade rosace du cycle schizogonique, mais ici extraglobulaire et apigmenté.

A côté de ces formes caractéristiques, nous avons rencontré assez souvent des éléments constitués par une petite masse de protoplasme, d'un bleu moins vif que celui des éléments précédemment décrits, et contenant en nombre variable des corpuscules colorés en rouge violet, de taille inégale, et ne présentant pas de vacuoles. Ces éléments se retrouvent, mais moins fréquemment, sur les myélogrammes des sujets non paludéens. Ils avaient été déjà signalés comme cause d'erreur par Tarsitano et Lucrezi (24) et semblent provenir de débris de myélocytes ou autres cellules immatures dont la fragilité semble augmentée, chez les impaludés. De toute façon leur affinité tinctoriale permet de les différencier des formes précédemment décrites.

Ces formes extraérythrocytaires se retrouvent dans la moelle sternale le 5e jour après l'impaludation, que celle-ci ait lieu par injection sous-cutanée de sang (10 cm³) ou par injection intrasternale de 3 cm³ de moelle, prélevés sur un malade en période d'accès. On les retrouve encore, alors que les schizontes normaux intraglobulaires ont fait leur apparition, ils persistent pendant les premiers accès mais on ne les retrouve plus lors des derniers accès après traitement. La souche que nous avons employée donnant en souscutanée une incubation d'une quinzaine de jours environ, on voit que l'apparition de ces formes précède, et de longtemps, celle des formes intraérythrocytaires du *Plasmodium*.

Quels arguments avons-nous pour penser que ces formes sont bien réellement des formes extraérythrocytaires du *Plasmodium vivax*?

— D'abord le fait qu'on ne les a jamais retrouvées chez les sujets non impaludés; nous avons fait une ponction sternale de contrôle à chacune de nos malades, avant l'impaludation, sans jamais les y rencontrer.

— Ensuite, le fait qu'on les retrouve (après un temps de recherche parfois très long) dans tous les cas d'impaludation, à partir du 5e jour, qu'elles coexistent pendant un certain temps avec les formes endoglobulaires, puis semblent disparaître lors des derniers accès et après traitement.

— Enfin, le fait que dans notre observation n° 2 nous avons obtenu une inoculation positive par injection intramédullaire de

moelle sternale, à un moment où ne se trouvent dans la moelle que ces formes extraérythrocytaires, à l'exclusion des formes endoglobulaires qui ne sont apparues que 5 jours plus tard. Dans un article tout récent, Coudert et Eyquem (28) ont démontré, au 5e jour de l'impaludation thérapeutique, que le suc sternal contenant uniquement des formes endohistiocytaires, sans formes endoglobulaires, était infectieux, alors que le sang périphérique prélevé le même jour s'est montré incapable de transmettre l'affection. On peut donc admettre que ce sont ces formes qui représentent le stade de passage entre les schizontes inoculés et les premières formes endoglobulaires qui n'apparaissent que 10 ou 15 jours environ après l'inoculation.

*
* *

Comment interpréter ces formes extraérythrocytaires dans le cycle du *Plasmodium* à l'intérieur de l'hôte vertébré ?

Les premières recherches de Raffaelle avaient été effectuées sur des malades inoculés avec des sporozoïtes ; il en avait conclu, au début, que ces formes extraérythrocytaires étaient les formes de passage obligatoires entre sporozoïtes et hématozoaires intraglobulaires. Par la suite, comme ces formes avaient été retrouvées après impaludation par du sang, donc ne contenant pas de sporozoïtes, Raffaelle (12), dans le cas de *P. gallinaceum*, pensa que ces formes dérivaient de formes extraérythrocytaires présentes dans le sang circulant inoculé, niant la possibilité que les parasites pigmentés puissent donner naissance à des mérozoïtes histotropiques non pigmentés. Si l'on admettait une pareille hypothèse pour le paludisme humain, il faudrait envisager que, pour la souche qui nous intéresse, transmise depuis 21 ans uniquement d'homme à homme sans passage par le moustique, quelques-unes de ces formes extraérythrocytaires auraient pu persister ainsi à travers tous les passages ; or, à notre connaissance, personne n'a jamais mis en évidence de telles formes extraglobulaires sur les frottis de sang, malgré le grand nombre d'examens pratiqués depuis la découverte de Laveran.

Il semble plus vraisemblable d'admettre que, lorsqu'on inocule, par voie sous-cutanée ou intrasternale, le *Plasmodium* chez un hôte vertébré, sous sa forme schizonte ou sporozoïte, les premiers stades de développement sont en général extraérythrocytaires, les parasites pouvant se développer et se multiplier soit librement dans les organes, soit à l'intérieur des éléments du système réticulo-endothélial, et ce n'est qu'à la suite d'un certain nombre de générations que le *Plasmodium* est apte à parasiter les héma-

ties (*). Ce nombre de générations, qui n'a pas encore pu être fixé pour le *Plasmodium* humain, à cause des difficultés d'expérimentation, a été étudié très minutieusement dans le cas de *P. præcox* (*relictum*) de l'oiseau par Reichenow et Mudrow (29) qui, tout récemment, ont pu fixer la durée approximative de chaque génération et le nombre de ces générations pour cette espèce.

*
* *

En résumé, nous avons pu mettre en évidence, par ponction de la moelle sternale, chez des paralytiques généraux impaludés avec une souche de *P. vivax* par injection de sang ou de moelle sternale, des éléments qui semblent bien appartenir au stade extraérythrocytaire du cycle du *Plasmodium* au cours de son développement chez l'homme.

Nous avons retrouvé, dans tous les cas, des mérozoïtes, groupés par deux, trois ou plusieurs éléments, libres dans la moelle et apigmentés, dont les affinités tinctoriales présentent quelques différences avec celles des schizontes intraglobulaires : cytoplasme d'un bleu plus intense et chromatine rouge rubis. Dans un seul cas seulement, nous avons pu repérer un schizonte apigmenté à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale, rappelant les formes décrites sous le nom d'Histiozoaires.

Ces formes se trouvent dans la moelle à partir du 5e jour après l'impaludation, donc avant l'apparition des schizontes intraglobulaires ; elles persistent pendant les premiers accès et semblent disparaître, ou tout au moins devenir tellement rares que leur recherche reste négative, après quelques accès et après traitement.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie
(Prof. E. Roubaud).

Bibliographie

1. Schaudinn. — *Arbeit der Kaiserl. Gesund.*, 1902, 19, 2, p. 169.
2. Grassi. — Studi di uno Zoologo sulla Malaria. Roma. *Atti della R. Accad. dei Lincei*, 1900, 5, 3, p. 289.
3. Golgi. — *Gazz. Med. di Pavia*, nov.-déc. 1893.
4. James. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1930-1931, 24, 5, p. 477 ; 1937, 31, 3, p. 263.
5. Raffaelle. — *Riv. di Malariol.*, 1936, 15, 5, p. 309 ; 1936, 15, 5, p. 318.

(*) Cependant certains auteurs, en particulier Mollaret (27), ont signalé de très rares cas d'impaludation sans incubation, après injection de mérozoïtes par voie intramusculaire ou intraveineuse.

6. Huff et Bloom. — *Jl. of Infect. Diseases*, nov. 1935, **57**, p. 315.
7. Kikuth et Mudrow. — *Klin. Woch.*, 1937, **16**, 48, p. 1690.
8. Kikuth et Mudrow. — *Riv. di Malariol.*, 1938, **17**, 1, p. 1.
9. James et Tate. — *Nature*, mars 1937, **139**, p. 545 ; *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 31 juin 1937.
10. Brumpt. — *C. R. Soc. Biol.*, 1937, n° 125, p. 810.
11. Hegner et Wolfson. — *The Amer. Jl. of Hyg.*, janv. 1938, **27**, p. 212.
12. Raffaelle. — *Riv. di Malariol.*, 1940, **19**, 4, p. 193.
13. Kikuth et Mudrow. — *Ergbn. der Hyg. Bakter*, I, Immun. u. Exp. Ther., 1941, **24**, p. 1.
14. Kikuth. — *Second Intern. Congress for Microbiol.*, 1936 ; *Report of Proceedings*, p. 284.
15. Raffaelle. — *Riv. di Malariol.*, 1936, **15**, 3, p. 185 ; 1937, **16**, 6, p. 413.
16. Corradetti. — *Riv. di Parasit.*, 1938, **2**, 1.
17. Sicault et Messerlin. — *Presse Médicale*, 24 sept. 1938, **77**, p. 1419 ; *Riv. di Malariol.*, 1937, **16**, p. 308.
18. Casini. — *Riv. di Malariol.*, 1937, **18**, 2, p. 73.
19. Paraense et da Silva. — *O Hospital*, juillet 1941, p. 99.
20. Brug. — *Riv. di Malariol.*, 1940, **19**, 4, p. 226.
21. Coudert. — Les Histiozoaires du paludisme humain. *Thèse*, Lyon, 1942.
22. Matilla et Aparicio. — *La medecina colonial*, janvier 1943, **1**, 1, p. 7.
23. Decourt et Schneider. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, **31**, 7, p. 603.
24. Tarsitano et Lucrezi. — *Archiv. italiano di Scienze Med. Colon.*, fév. 1939, **20**, p. 65.
25. Roubaud, Chorine et Guiraud. — *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1941, **67**, p. 462.
26. Goldie. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, **26**, p. 461.
27. Mollaret. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, **34**, 1, 3, p. 62.
28. Coudert et Eyquem. — *Jl. de Méd. de Lyon*, 5 mai 1944, n° 584, p. 305.
29. Reichenow et Mudrow. — *Deutsch Trop. Med. Zeitz.*, 15 juin 1943, **47**, p. 289.

DISTINCTION, PAR L'ACTION DES DIAMIDINES, ENTRE LA CHIMIO-RÉSISTANCE NATURELLE, PRÉSENTÉE PAR *T. CONGOLENSE* ET LA CHIMIO-RÉSISTANCE ACQUISE PAR *T. ANNAMENSE*

Par L. LAUNOY (*)

Dans un mémoire, présenté le 8 décembre 1937 (1), et relatif à l'étude de l'action trypanocide comparée sur *T. brucei*, *T. congolense*, *T. annamense* normal et *T. annamense* chimio-résistant de

(*) Séance du 12 juillet 1944.

quelques composés organiques d'antimoine, nous disions que dans les conditions de nos expériences, *T. congolense* et *T. annamense* chimio-résistant s'étaient montrés également sensibles à l'amino-phényl-stibinate de méthylglucamine : « Pentastib ». Nous ajoutions que nous nous gardions bien de généraliser cette conclusion car déjà, nous avions observé pour les deux flagellés en question, des réactions nettement différentes, vis-à-vis de certains traitements trypanocides. Quelques mois plus tard (2), nous apportions les arguments qui nous permettaient, croyons-nous, de distinguer la chimio-résistance naturelle de la chimio-résistance acquise. Cette conclusion reposait sur la comparaison de l'action trypanocide des composés suivants : Gonacrine, Moranyl, Tryparsamide, Anthiomaline et sur celle de trois composés stibiés, pentavalents, sur *T. congolense*, type de Flagellé présentant une chimio-résistance naturelle très étendue et sur notre souche de *T. annamense* rendu artificiellement chimio-résistant, type de résistance acquise.

Nous publions aujourd'hui d'autres documents expérimentaux obtenus par nous depuis un certain nombre d'années déjà ; ils découlent de nos expériences sur l'action des diamidines, sur les souches désignées ci-dessus.

Dans un travail présenté le 8 mars 1940, avec H. Lagodsky (3) sur l'activité trypanocide de quelques diamidines, nous comparions l'action de trois diamidines : *4 : 4'-diamidino-stilbène* (M. B. 744), *4 : 4'-diamidino-diphénoxypropane* (M. B. 782) et *4 : 4'-diamidino-diphénoxypentane* (M. B. 800). Sur les deux souches résistantes, nous disions trouver dans la différence des résultats obtenus, c'est-à-dire : guérison pour les souris infectées par T. chimio-résistant et seulement état de chronicité plus ou moins prolongé pour les animaux infectés par *T. congolense*, un argument de premier ordre confirmant nos travaux antérieurs. Nous ajoutions que nous reviendrions sur ces faits. Voici les faits nouveaux.

1° Action des diamidines sur *T. congolense*

a) *Action sur les infections de la souris.*

Les doses sont injectées par voie veineuse et données pour 20 g.

Expérience du 19 janvier 1939. — Les animaux sont infectés avec 500.000 germes et traités 48 heures après l'infection. Le M. B. 744 aux doses de 0 mmg. 1, 0 mmg. 25, 0 mmg. 5 est sans action. Avec le 782, les mêmes doses sont également sans action ; même résultat négatif avec le M. B. 800.

Expérience du 24 novembre 1941. — Les doses de 0 mmg. 4,

0 mmg. 5 et 0 mmg. 6 de l'une ou l'autre des diamidines (784, 782 et 800) blanchissent les animaux mais ne les stérilisent pas. Avec les 782 et 800, on peut observer une maladie de 20 à 28 jours, donc tendance à la chronicité.

b) *Action sur* T. congolense *infectant le cobaye.*

Expérience du 22 novembre 1941. — A la dose de 1 mmg. pour 100 g., injectée par voie péritonéale, cette expérience ne donne que des résultats négatifs pour les trois diamidines. Une expérience précédente du 7 décembre 1940, à la même dose, nous avait donné les résultats suivants : avec le 744, blanchiment en 24 heures, rechute, puis maladie chronique amenant la mort le 30e jour après l'infection ; avec le 782, blanchiment le 2e jour seulement, rechute le 6e jour et mort le 30e jour après traitement ; avec le 800, blanchiment le 3e jour après traitement, rechute le 5e et mort le 18e jour. Dans ces trois cas, les animaux succombent à un hémopéritoine. Dans l'expérience du 22 janvier 1941 (sur des cobayes de 265 à 285 g.), les animaux sont traités par 1 mmg. 25 par voie péritonéale (*). Le témoin dans cette expérience est mort le 12e jour après l'infection. Le cobaye traité avec le 744 meurt le 12e jour après l'infection, soit six jours après traitement, le cobaye traité avec le n° 782 meurt le 12e jour après *traitement* et celui traité avec le M. B. 800 meurt, celui-là, le 17e jour après traitement. Aucun animal n'a survécu et aucun n'a présenté l'apparence de chronicité que nous avions pu observer avec la souris.

2° Action des diamidines sur *T. annamense* chimio-résistant

a) *Action sur les infections de la souris.*

Déjà avec la dose de 0 mmg. 01, on observe avec le M. B. 744 un blanchiment de 48 heures. Avec 0 mmg. 05, le blanchiment est prolongé, les rechutes s'observent du 30e au 34e jour après le traitement. Des doses plus fortes, par exemple 0 mmg. 25 donnent les mêmes résultats : longue maladie avec stérilisation exceptionnelle. Seule la dose de 0 mmg. 6 stérilise. Avec le M. et B. 782 à partir de la dose de 0 mmg. 25, on obtient des stérilisations. Avec le M. et B. 800, la stérilisation est acquise par la dose de 0 mmg. 1 ; à partir de 0 mmg. 2, on obtient 100 0/0 de résultats positifs.

b) *Action sur l'infection du cobaye.*

Expérience du 1er décembre 1941. — Avec la dose de 1 mmg. pour 100 g. et par voie péritonéale, le M. et B. 744 (4 : 4'-diami-

(*) *Pour 100 gr. de poids corporel.*

dino-stilbène) blanchit l'animal, celui-ci rechute le 50e jour après le traitement et succombe le 70e jour. Avec le M. et B. 782 (4 : 4'-diamidino-diphénoxypropane), il n'y a pas de blanchiment, et l'animal meurt le 12e jour. Avec le M. et B. 800 (4 : 4'-diamidino-diphénoxypentane) il y a blanchiment pendant six jours, rechute et mort le 26e jour.

Expérience du 23 août 1940. — Les témoins non traités succombent le 20e jour après l'infection. Les animaux traités reçoivent 1 mmg. 25 par 100 g. Le 744 blanchit, mais il y a rechute et mort le 34e jour après l'infection; l'animal qui a reçu le 782 n'est pas blanchi, l'évolution de la maladie est même précipitée puisqu'il meurt le 8e jour après l'infection. L'animal qui a reçu le M. et B. 800 meurt le 39e jour après l'infection.

Expérience du 8 janvier 1941. — Le témoin de l'expérience meurt le 26e jour de son infection. Le cobaye traité par le M. et B. 744 est blanchi et meurt, stérile, le 20e jour, par congestion pulmonaire; l'animal traité par le M. et B. 782 succombe le 84e jour après l'infection, avec des parasites visibles dans le sang; celui traité par le M. et B. 800 meurt le 36e jour après rechute.

Nous devons ajouter que les trois témoins infectés en même temps par *T. annamense normal* et traités par la dose de 0 g. 001 de l'une ou l'autre des diamidines sont blanchis au 5e jour de l'infection et ont été sacrifiés au 120e jour après le traitement, leur sang étant stérile.

En conclusion, *T. annamense* chimio-résistant infectant la souris peut être détruit par les diamidines étudiées si l'on élève la dose de 0 mg. 2 à 0 mg. 25 et au-dessus, pour les M. et B. 800 et 782. Le même flagellé infectant les cobayes n'est pas détruit, même par un traitement avec une dose prémortelle (1 mg. 25 pour 100 g.), mais ce traitement donne lieu à de très longues maladies, ce qui ne se produit jamais, comme nous l'avons vu, avec *T. congolense.*

*
* *

Nos résultats sur *T. congolense* s'opposent à ceux publiés par MM. E. M. Lourie et Warrington Yorke (4). En effet, ces auteurs traitant les infections avec *T. congolense* de la souris disent obtenir une action sur *T. congolense* avec la dose de 0 mg. 5, mais ils ajoutent qu'ils observent une rechute rapide, le seul composé donnant une cure permanente à cette dose étant le M. et B. 744, ils ajoutent avoir des cures permanentes en donnant la dose maxima tolérée, c'est-à-dire 1 mg. pour 20 g. de souris, ou bien en répétant la dose, 3 ou 5 jours consécutifs. Mais leur conclusion géné-

rale se rapproche évidemment de la nôtre, et c'est pourquoi nous disions dans notre note de 1940 que nous étions en accord avec LOURIE et YORKE ; ces auteurs disant en effet (*l. c.*, p. 300) que « les cures permanentes des infections à *T. congolense* sont seulement occasionnelles ». Nous rapprochons nos résultats sur le cobaye de ceux de D. R. DAUBNEY et J. R. HUDSON (5) sur le veau. Ces auteurs travaillant à l'Institut Central de Recherches Vétérinaires de l'Est Africain, au Quenya, montrent que pour le 4 : 4' diamidino-stilbène, particulièrement recommandé par LOURIE et YORKE, les infections expérimentales par *T. congolense* de jeunes veaux traités par voie veineuse et à la dose de 20 mg. ou de 15 mg. par kilo provoquent un blanchiment. Avec la forte dose, le blanchiment dure 16 jours, avec la dose plus faible, 8 jours seulement. Avec le 4 : 4' diamidino-diphénoxypentane (M. et B. 800), à la dose de 15 mg. par kilo chez le veau, par voie veineuse, le blanchiment est obtenu le 2e jour et la rechute le 23e jour. Si l'on donne des doses répétées de ce M. et B. 800, l'animal succombe à la deuxième ou troisième injection. Avec le diamidino-stilbène (744) on obtient des infections chroniques et des phénomènes de prémunition. Les conclusions de M. DAUBNEY, en particulier celles qui ont trait au traitement par une dose unique sont donc tout à fait conformes aux nôtres (6).

*
* *

CONCLUSIONS

Il ressort de ces expériences que *T. congolense (chimio-résistance naturelle)* et *T. annamense (chimio-résistance acquise)*, se comportent différemment vis-à-vis des diamidines étudiées, en particulier dans les infections du cobaye.

BIBLIOGRAPHIE

(1) LAUNOY (L.) et Mlle M. PRIEUR. — *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1937, vol. **30**, p. 869.
(2) LAUNOY (L.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1938, vol. **31**, p. 618.
(3) LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1940, vol. **33**, p. 320.
(4) LOURIE (E. M.) et WARRINGTON YORKE. — *Ann. of trop. med. and parasitol.*, 1939, vol. **33**, p. 289.
(5) DAUBNEY (R.) et HUDSON (J. R.). — *Ann. of trop. med. and parasitol.*, 1941, vol. **35**, p. 175.

(6) Fulton et Yorke (1942), Carmichael (J.) et Bell (F. R.) (*Ann. of trop. med. and Parasit.*, 1943, vol. **37**, n° 3 et 4, p. 145) ont étudié l'action du *4 : 4' diamidino-diméthyl-stilbène* sur la souris et le bétail infectés par *T. congolense*. Sur la souris (Fulton et Yorke) ont 60 o/o de stérilisation avec 0 mg. 25 ; sur le bétail (Carmichael et Bell) ont 50 o/o environ de guérisons aux doses de 10 et 12 mg. par kilo, mais il peut y avoir intoxication.

INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE SUR LE PARASITISME INTESTINAL

Par V. CHORINE et Y. TANGUY (*)

Depuis plus de 4 ans, le régime alimentaire de la population française, surtout dans des grands centres urbains, a subi des modifications profondes. L'alimentation actuelle, presque exclusivement végétarienne, a modifié, sans aucun doute, les réactions des voies digestives et il nous a paru intéressant de mettre en évidence l'influence de ces changements sur le parasitisme intestinal.

Les expériences de Ratcliffe sur les rats ont démontré que les parasites intestinaux de ce rongeur, tels que l'*Entamœba muris*, le *Trichomonas muris* et le *Chilomastix bettencourti* deviennent beaucoup moins nombreux dans l'intestin des rats quand les animaux sont nourris avec des aliments riches en protéides (1). Ce même auteur a vu que, par contre, les rats nourris avec les aliments riches en hydrate de carbone (farine de blé) s'infectent plus facilement avec les flagellés parasites de l'intestin de l'homme, tels que le *Trichomonas hominis*, que les animaux nourris avec la caséine ou le foie desséché du bœuf, aliment très riche en protéides (2).

Des résultats sensiblement identiques ont été obtenus par Hegner et par Hegner et Eskbridge qui concluent, d'après leurs expériences sur les rats, que les conditions créées dans l'intestin postérieur par le régime riche en protéides d'origine animale sont défavorables à la multiplication de *Trichomonas hominis* (3) et que les protéides végétaux agissent sur le *Trichomonas* presque aussi défavorablement que les premiers (4).

Enfin Westphal, en 1939, conclut d'après les observations faites

(*) Séance du 14 mai 1944.
(1) H. L. Ratcliffe. *Journ. of Parasit.*, t. **16**, 1929, p. 75.
(2) H. L. Ratcliffe. *Amer. Jl. of Hyg.*, t. **11**, 1930, p. 159.
(3) R. Hegner et L. Eskbridge. *Journ. of Parasit.*, t. **21**, 1935, p. 313.
(4) R. Hegner. *Amer. Jl. of Trop. Med.*, t. **13**, 1933, p. 535.

sur lui-même que l'intensité de l'infestation du colon par les flagellés : *Chilomastix* et *Enteromonas*, est une conséquence de l'abondance dans le gros intestin des hydrates de carbone (1).

Il n'est rien d'étonnant donc que le régime actuel riche en farineux et pauvre en protéides ait occasionné des modifications sensibles du parasitisme intestinal de la population française.

A la Consultation des Maladies Tropicales de l'Institut Pasteur, les examens des selles sont pratiqués systématiquement. Nos malades sont pour la plupart des coloniaux ou anciens coloniaux qui ont fait un séjour plus ou moins prolongé dans des pays chauds. Nous donnons ici, les résultats des examens depuis 1935 jusqu'en 1943 inclus (sauf pour l'année 1940, la Consultation ayant été fermée pendant la guerre, dès la fin de l'année 1939 jusqu'au début de l'année 1941). En l'espace de 8 ans, on peut suivre aisément l'évolution du parasitisme intestinal parmi nos malades, habitant tous la région parisienne.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-joint. Pour chaque année, nous indiquons dans la première colonne le nombre des examens positifs, dans la deuxième le pourcentage de fréquence de parasites. De 1935 à 1938, les pourcentages des divers parasites, sauf des *Giardia*, variaient irrégulièrement dans des limites assez étroites ; la lambliose seule accusait une diminution progressive, dûe probablement au traitement de cette maladie par la quinacrine, médicament permettant de stériliser facilement les porteurs de *Giardia* (*Lamblia*) *intestinalis*, comme Galli-Valério l'a démontré le premier.

Après la cessation des hostilités, parallèlement avec l'aggravation de la sous-alimentation de la population, le parasitisme intestinal augmente considérablement. Pour les protozoaires-parasites, on constate une fréquenee beaucoup plus grande des porteurs d'amibes non pathogènes ; ainsi en 1942 et 1943 on trouve parmi nos malades respectivement 19 et 21,7 o/o de porteurs d'*Entamœba coli*, chiffre environ 2 fois plus élevé qu'en 1937, année où ce parasite avait été particulièrement fréquent. La même constatation se vérifie aussi pour d'autres amibes non pathogènes : *Endolimax nana*, *Pseudolimax bütschlii*. *Dientamœba fragillis*, etc., que nous avons réunis dans notre tableau, toutes dans une même colonne. Le nombre de porteurs de ces amibes est au moins 2 fois plus grand qu'avant la guerre et atteint actuellement plus de 28,0 o/o. En totalisant les chiffres trouvés pour toutes les amibes non pathogènes, on s'aperçoit qu'en 1943, environ 50 o/o de nos malades sont porteurs de ces parasites tandis qu'avant la guerre leur nombre ne

(1) A. Westphal. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskr.*, t. **122**, 1939, p. 146.

Tableau I

	1935		1936		1937		1938		1939		1941		1942		1943	
Nombre des malades	382		318		390		400		201		100		189		180	
Examens négatifs	194	50,8 o/o	175	55,0 o/o	196	50,3 o/o	239	59,7 o/o	119	59,2 o/o	44	44 o/o	69	36,5 o/o	66	36,7 o/o
Entamœba dysenteriæ	32	8,4	21	6,6	16	4,1	13	3,2	8	4,0	0	0	18	9,5	15	8,3
Entamœba coli	38	9,9	10	3,1	39	10	17	4,2	11	5,5	4	4	36	19,0	39	21,7
Autres amibes non pathogènes	50	13,1	27	8,5	67	17,2	58	14,5	7	3,5	24	24	42	22,2	51	28,3
Giardia (Lamblia) intestinalis	58	15,2	27	8,5	36	9,2	17	4,2	14	7,0	12	12	33	17,5	18	10,0
Chilomastix mesnilii	16	4,2	3	0,9	11	2,8	10	2,5	11	5,5	4	4	15	7,9	27	15,0
Autres flagellés	2	0,5	1	0,3	5	1,3	2	0,5	4	2,0	8	8	3	1,6	9	5,0
Trichocéphale (*Trichuris trichiura*)	26	6,8	15	4,7	25	6,4	43	10,7	21	10,4	24	24	21	11,1	24	13,3
Tænia saginata	4	1,0	1	0,3	3	0,8	2	0,5	3	1,5	4	4	6	3,2	3	1,7
Ascaris lumbricoïdes	4	1,0	4	1,3	6	1,5	7	1,7	3	1,5	0	0	0	0	6	3,3
Oxyure (*Enterobius vermicularis*)	2	0,5	4	1,3	7	1,8	3	0,7	2	1,0	8	8	12	6,3	12	6,7
Ankylostome	14	3,7	22	6,9	23	5,9	22	5,5	17	8,5	4	4	3	1,6	3	1,7
Anguillules (*Strongyloïdes stercoralis*)	12	3,1	2	0,6	1	0,3	2	0,5	2	1,0	0	0	3	1,6	0	0

dépassait pas 27,2 o/o. La lambliose qui est tombée à 4,3 o/o en 1938 atteint à nouveau 17,5 o/o en 1942 et 10 o/o en 1943.

Pour les flagellés, on est frappé par la très grande propagation de *Chilomastix mesnili*. Avant la guerre, suivant les années, nous n'avons trouvé que de 0,9 o/o à 5,5 o/o de porteurs de ces parasites. Pour 1942, les examens nous en ont relevé déjà 7,9 o/o et pour 1943, 15 o/o. Ce chilomastigidé est donc environ 3 fois plus fréquent qu'avant la guerre.

Les entérites qui sévissent actuellement et qu'on attribue sans trop de preuves, à une insuffisance alimentaire s'accompagnent presque constamment de présence dans les selles de *Chilomastix* ou d'amibes non pathogènes et souvent les deux à la fois. Le rôle de tous ces protozoaires dans le déclenchement de certains troubles intestinaux n'est pas encore élucidé avec précision, mais ce qui est hors de doute, c'est que la présence de ces parasites en grosse quantité aggrave la maladie, s'ils ne la déclenchent pas. Le traitement au stovarsol fait disparaître rapidement les amibes non pathogènes, tandis que souvent elles résistent aux traitements anti-diarrhéiques usuels ; d'un autre côté, la lambliose ne guérit qu'avec la quinacrine. Pour permettre une thérapeutique efficace, les examens systématiques des selles sont donc nécessaires aux malades présentant des troubles intestinaux, surtout actuellement alors que le parasitisme devient de plus en plus fréquent. La présence des parasites impose d'emblée un traitement spécifique.

D'autre part, on constate aussi une augmentation considérable de nombre de porteurs d'oxyures. Quoique le diagnostic d'oxyurose ne soit pas toujours posé par l'examen des selles, nous l'avons inclus dans notre tableau car il s'agit ici d'un parasite intestinal très répandu. Il est difficile de délimiter le rôle qui revient, dans la propagation de cette infestation, aux changements du régime alimentaire de la population de celui qui revient à la raréfaction du savon ; on sait bien à quel point l'infection et l'auto-infection sont facilitées par le manque de propreté corporelle. Il est très probable que ce dernier facteur joue un rôle plus important dans la dissémination de l'oxyurose que l'insuffisance alimentaire.

La fréquence des autres parasites intestinaux, tels que le Trichocéphale, le Tænia et l'Ascaris, ne présente pas de variations caractéristiques. Il est impossible de tenir compte des résultats pour les amibes dysentériques, les ankylostomes et les anguillules, car ces infestations presque exclusivement d'origine exotique ne se rencontrent pour le moment que chez les malades chroniques.

CONCLUSIONS

1° Depuis la fin de la guerre 1939-1940 et parallèlement avec l'aggravation de l'insuffisance alimentaire, on constate parmi la population parisienne un accroissement du parasitisme intestinal : le nombre de porteurs d'amibes non pathogènes est environ deux fois plus élevé qu'avant la guerre, d'autre part les Flagellés et notamment le *Chilomastix mesnilii* sont actuellement au moins trois fois plus fréquents.

2° Etant donné la fréquence du parasitisme intestinal et pour instituer d'emblée une thérapeutique efficace, les examens de selles permettant seuls de juger de la nature de l'infection, doivent être pratiqués systématiquement chez tous les malades présentant des troubles intestinaux.

3° Actuellement on constate une augmentation importante du nombre de porteurs d'oxyures parmi la population parisienne mais, ici, le manque de savon joue peut-être un rôle plus important que les modifications du régime alimentaire.

Discussion.

M. R. DESCHIENS. — J'ai écouté avec beaucoup d'intérêt la communication de MM. V. CHORINE et Y. TANGUY qui apporte une contribution à l'étude, actuellement à l'ordre du jour, de l'augmentation de fréquence des infestations parasitaires de l'appareil digestif, en fonction du régime alimentaire quasi végétarien qui est celui de la population française.

Je rappelle la documentation relative à la fréquence des parasitoses des voies digestives chez l'homme apportée par les statistiques de P. LE NOIR et R. DESCHIENS (Hôpitaux de Paris, 1924), de H. POUBLAN (Région parisienne, 1926), de H. BIDEGARAY (Région parisienne, 1927), de R. PIROT (Région Toulousaine, 1941), de G. FEURTET (Région algéroise, 1936) et de M. THÉBAULT (Région parisienne, 1942) pour ne citer que les principaux travaux français récents. On sait que la fermentation bactérienne intra-intestinale des glucides et, en particulier, de l'amidon aboutit à la formation de CO^2 et d'acides gras volatils que l'on peut doser facilement dans les déjections et parmi lesquelles se trouvent l'acide butyrique et l'acide succinique qui sont particulièrement irritants pour la muqueuse intestinale. On sait, d'autre part, que l'irritation toxique ou infectieuse de l'intestin entraîne un état inflammatoire particulièrement favorable à la greffe parasitaire ainsi que nous l'avons établi expérimentalement avec PH. DECOURT en 1938.

Il a été démontré par les travaux expérimentaux et cliniques de SCHMIDT et STRASSBURGER, de COMBES (de Lausanne), de A. MATHIEU, de TISSIER, à l'Institut Pasteur, de J.-CH. ROUX et de R. GOIFFON — cette notion est d'ailleurs classique — que, dans l'ensemble, les bactéries de l'intestin de l'homme correspondaient à deux groupes fonctionnels de flores : une flore bactérienne saccharolytique agissant dans le sens de la fermentation acide des glucides et une flore bactérienne protéolytique et peptolytique aboutissant à des produits complexes de dégradation des acides aminés et tendant à donner de l'ammoniaque, des phénols et de l'hydrogène sulfuré comme produits ultimes. La prédominance de la flore saccharolytique entraîne un syndrome coprologique de fermentations hydrocarbonées avec réaction généralement acide ; la prédominance de la flore protéolytique s'accompagne d'un syndrome de putréfactions ammoniacales avec réaction généralement alcaline et paraît peu favorable au développement des Protozoaires intestinaux.

A côté des facteurs étiologiques actuels des parasitoses intestinales telle que la consommation de viandes non contrôlées, de légumes crus, l'utilisation des engrais humains, le régime alimentaire, la difficulté d'assurer les soins élémentaires de propreté de la population, en raison du manque de savon ; la grande fréquence du syndrome de fermentations hydro-carbonées et la colite qu'il entraîne souvent semblent devoir être retenus. Ce syndrome est lié à une modification du régime alimentaire anormal par un excès d'hydrates de carbone et surtout de féculents et il est plus favorable, comme nous l'avons dit, que les syndromes coprologiques de putréfactions à la greffe parasitaire des Protozoaires.

LE PROBLÈME DE L'ESPÈCE CHEZ LE MOUSTIQUE COMMUN *CULEX PIPIENS* L.

Par E. ROUBAUD (*)

Divers auteurs ont entrevu ou suspecté l'hétérogénéité spécifique du Moustique commun des régions tempérées ou subtropicales, *Culex pipiens* L. Plusieurs noms d'espèces ou de variétés ont été donnés à certains peuplements du moustique paraissant distincts des autres soit par leur coloration, soit par leur comportement agressif à l'égard de l'homme. Aucun des caractères invoqués n'a

(*) Séance du 12 juillet 1944.

constitué de base réelle pour la spécification. C'est seulement à la suite des recherches que j'ai poursuivies sur la question qu'une base de différenciation physiologique positive a permis de mettre formellement en évidence l'existence d'au moins deux biotypes distincts dans l'espèce. L'un de ces types est affecté d'un pouvoir de reproduction temporaire tout à fait spécial, en ce sens qu'il se manifeste sans que le moutisque ait besoin de prendre aucun aliment, même d'eau pure, les femelles utilisant uniquement leurs réserves larvaires. J'ai donné (1929) à ce mode de reproduction le nom de reproduction autogène et j'ai défini les moustiques dont les peuplements présentent, fixée dans leur génotype, cette aptitude comme constituant un biotype spécial dénommé *C. pipiens autogenicus*. Le biotype autogène s'oppose également par d'autres caractères physiologiques, notamment par l'homodynamie et la sténogamie, aux *C. pipiens* dépourvus de pouvoir autogène (anautogènes) dont le plus répandu, dénommé par moi *C. pipiens pipiens* ou biotype rural, est typiquement eurygame; hétérodyname et ornithophile. La définition du pouvoir autogène (1) constitue donc un élément fondamental de diagnose différentielle entre les deux biotypes.

Par la suite J. F. Marshall et Staley (1937) ont fait ressortir entre ces deux types, considérés comme deux races physiologiques, certaines différences morphologiques auxquelles ils ont accordé la valeur de caractères spécifiques. Ils élèvent au rang d'espèce les deux biotypes que j'ai définis biologiquement et considèrent que l'ancien *C. pipiens* L. doit être scindé en deux espèces, l'une « ne piquant pas l'homme » à laquelle ils réservent le nom de *C. pipiens*,

(1) Je tiens ici à rectifier une légère inexactitude commise dans une récente communication par MM. J. Callot et Dao Van Ty (1943) qui considèrent les études de P. de Boissezon comme plus anciennes que les miennes sur l'autogénèse des moustiques. En réalité, elles leur furent de plusieurs mois postérieures. C'est à la suite de ma première publication (1929) sur les cycles autogènes du *pipiens* que j'ai engagé M. de Boissezon à poursuivre, sur les mêmes bases, des observations dont il a publié ici même les premiers résultats (ce *Bulletin*, t. XXII, p. 549). Le pouvoir autogène du Moustique commun, tel que je l'ai défini, ne signifie pas seulement d'ailleurs le pouvoir de former des œufs sans avoir pris de sang, comme beaucoup d'auteurs se le représentent, mais bien de pondre *sans avoir pris aucun aliment* à l'extérieur, *même d'eau pure*. A ce titre il est imprudent d'identifier, comme certains le font, ce mode de ponte où seules entrent en jeu les réserves larvaires, à celui des Nématocères non suceurs de sang, comme les Corethrinæ ou les Chironomides non piqueurs. Dans l'état actuel des connaissances, en l'absence d'expériences comparatives on ne peut affirmer encore l'identité absolue du mode de reproduction de ces organismes avec la reproduction autogène du *pipiens*. Il ne suffit pas non plus, comme certains l'ont fait, d'observer fortuitement une ponte dans un bocal d'élevage de Culicide n'ayant pas pris ouvertement, en apparence, de repas de sang, pour déclarer le Culicide en question doué d'autogénèse.

l'autre « piquant l'homme » à laquelle ils appliquent la dénomination de *C. molestus*, attribuée par Forskal (1775) à un *Culex pipiens* agressif pour l'homme dans le delta du Nil.

J'ai déjà indiqué précédemment (ce *Bull.*, 1944, p. 51) que le tropisme hémophage chez les *Culex*, soit l'anthropophilie ou l'ornithophilie, ne constitue qu'une donnée relative ne pouvant servir à caractériser facilement, à elle seule, un biotype ou une espèce culicidienne donnée. Non seulement, en effet, comme je l'ai montré (1933), le tropisme hémophage peut changer de signe sous des influences biologiques diverses, telles que l'épuisement en matières protéiques des milieux de développement ou les influences d'hybridation, mais encore, ainsi que l'ont bien vu récemment J. Callot et Dao van Ty (1943), et comme je l'ai également marqué (1944), certains *pipiens* méridionaux anautogènes se montrent, contrairement au biotype rural habituel, très nettement anthropophiles, comme le sont habituellement les autogènes.

L'ancienne dénomination de Forskal, qui n'est appuyée sur aucune particularité définie et stable, n'est pas plus valable pour caractériser avec certitude un *Culex* du groupe *pipiens* que celle de *phytophagus* donnée en 1890 par Ficalbi à un *pipiens* « ne piquant pas l'homme » mais qui n'a pas été autrement caractérisé.

En fait, aucune des dénominations anciennes proposées par les auteurs ne saurait être retenue, car aucune ne fait appel à des critères soit biologiques, soit morphologiques, assez valables pour entrer sûrement dans le cadre des distinctions physiologiques fondamentales que nous avons établies pour les deux types de *pipiens*, l'autogène et l'anautogène. Si l'on veut élever au rang d'espèces les deux biotypes principaux que nous avons distingués, l'un, l'anautogène, devra être dénommé *Culex pipiens*, l'autre, l'autogène, *Culex autogenicus*.

Variabilité et fluctuation des caractères morphologiques. — Les principaux caractères différentiels des deux *Culex* donnés par Marshall et Staley sont les suivants :

Culex anautogène :

Teinte générale plus foncée. Les taches blanches à la pointe des fémurs et des tibias plus apparentes. Chez le mâle la longueur totale des quatre premiers segments des palpes dépasse la longueur de la trompe (fig. 1, *1*). Chez la femelle, les bandes blanches à la face dorsale des segments de l'abdomen sont excavées latéralement ou dorsalement et le bord libre de ces bandes apparaît convexe ou bilobé (fig. 2, *1* et *2*). A la face ventrale les sternites présentent une ligne médiane et souvent latérale de taches noires (fig. 2, *4*).

Culex autogène :

Teinte générale légèrement plus claire. Taches blanches à l'extrémité des fémurs et tibias peu marquées. Chez le mâle, longueur totale des quatre premiers segments des palpes ne dépassant pas la longueur de la trompe (fig. 1, *3*). Chez la femelle, les bandes blanches à la face dorsale de l'abdomen ne sont pas excavées et présentent des bords rectilignes et parallèles (fig. 3, *3* et *4*). A la face ventrale les sternites sont de teinte pâle uniforme, sans taches noires (fig. 3, *1*).

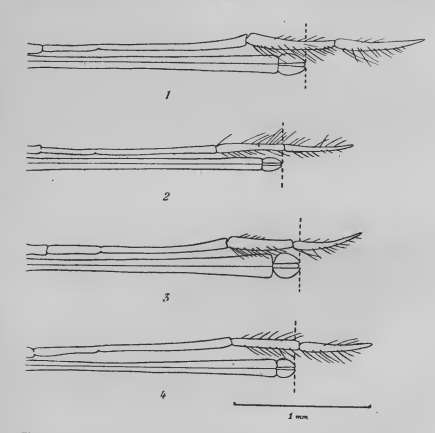


Fig. 1. — Longueur relative des palpes, par rapport à la trompe chez les mâles :
1-2. Culex pipiens-pipiens (anautogène rural souche Bligny).
3-4. Culex autogenicus.

D'après mon expérience, le problème de la différenciation des deux formes est cependant moins simple que ne l'envisagent les auteurs anglais dans les diagnoses qui précèdent ; aucun de ces caractères ne peut être en effet pris dans un sens absolu. La teinte générale peut être plus ou moins foncée dans les deux types et varie

selon les conditions des élevages. Si les taches claires sont généralement bien marquées chez l'anautogène, à l'extrémité des fémurs et tibias, elles le sont aussi nettement, surtout aux pattes postérieures, chez certaines lignées d'autogènes. Le caractère tiré de la longueur des palpes chez les mâles est plus valable, mais souffre aussi des exceptions. Chez l'autogène mâle, les quatre premiers articles des palpes dépassent parfois légèrement la longueur de la trompe (fig. 1, *4*), bien qu'en général (fig. 1, *3*) ils n'excèdent pas cette longueur. Chez l'anautogène, si le plus souvent les quatre premiers articles sont nettement plus longs que la trompe (fig. 1, *1*), le caractère n'est pas sans variations. Dans une lignée actuellement à l'étude, provenant des environs de Paris, sur 25 individus 21 ont présenté des palpes longs, 4 des palpes plus courts, dont les quatre premiers articles (fig. 1, *2*) n'excèdent pas la longueur de la trompe, ce qui ne permet pas de les différencier de l'autogène. Cependant, j'indiquerai que les mâles des deux *Culex* diffèrent généralement entre eux par la densité et la longueur relative de la pilosité de l'extrémité des palpes ; elle est plus faible, en général, chez l'autogène que chez l'anautogène.

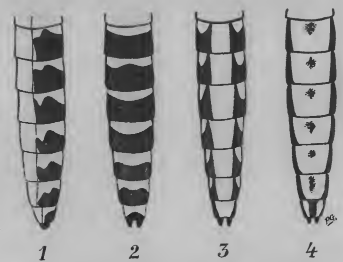


Fig. 2. — *Culex pipiens-pipiens*, ornementation de l'abdomen :

1-2. Disposition des bandes claires abdominales, (*1*) vues de profil, (*2*) dorsalement. *3-4*. Abdomen, face ventrale, (*3*) individu dépourvu de ponctuations noires ventrales, (*4*) individu normal présentant une ligne médiane de ponctuations noires.

La forme extérieure des bandes claires abdominales chez les femelles n'est pas aussi sans présenter des variations. Si, en général, chez l'autogène les bandes abdominales sont à bords plus droits

que chez l'anautogène (fig. 2, *3*), on trouve parfois chez les femelles de ce dernier des bandes abdominales de dessin exactement similaire à celles de l'autogène.

Le caractère indiqué par Marshall et Staley de la coloration de la face ventrale ne saurait non plus fournir, dans tous les cas, de différenciation nette. Je possède plusieurs souches d'autogènes qui présentent, tantôt une proportion élevée de formes à ponctuations noires ventrales très apparentes (fig. 3, *2*) parmi d'autres sans ponctuations (fig. 3, *1*), tantôt des ponctuations noires constantes dans les deux sexes. Par contre, la souche anautogène *pipiens-pipiens* des environs de Paris, dont j'ai parlé plus haut, présente certains individus (2 sur 21 dénombrés) complètement dépourvus de ponctuations noires à la face ventrale, et dont les sternites sont entièrement pâles (fig. 2, *3*) comme le définissent Marshall et Staley pour l'autogène. Une autre souche, recueillie à Compiègne par M. Grenier, que je remercie ici pour son obligeant concours, ne comptait d'individus ponctués que chez les mâles, les femelles étant entièrement dépourvues de ponctuation.

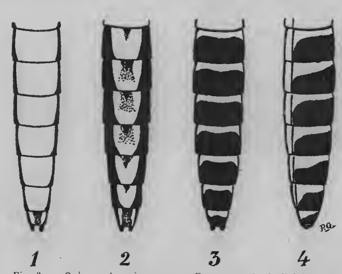


Fig. 3. — *Culex autogenicus*. — 1-2. Face ventrale de l'abdomen : (*1*) variété *sternopallidus*, (*2*) variété *sternomaculatus*. 3-4. Disposition des bandes claires abdominales (*3*) dorsalement, (*4*) vus de profil.

J'ajouterai enfin, comme caractère pouvant servir à différencier les deux types, d'après mes observations, que la longueur des ailes repliées, chez les individus au repos, non gorgés, n'atteint généralement pas le bord postérieur du segment VII chez l'anautogène, alors qu'elle l'atteint généralement chez l'autogène ; mais ce n'est

encore qu'une particularité relative et non absolue. Dans la souche anautogène étudiée ci-dessus, il y a environ 1/4 de formes à ailes longues.

Il résulte de ces faits qu'aucun caractère morphologiquement bien tranché ne permet souvent d'affirmer, en toute certitude, sur des individus isolés, la distinction d'espèce invoquée par Marshall et Staley. C'est seulement sur des statistiques biométriques qui permettent de faire ressortir la marge de fluctuation des différents caractères, par l'établissement de polygones de variation, que pourront se dégager plus nettement les différences entre les deux *Culex*.

Espèces et sous-espèces dans le groupe « pipiens ». — Ces différences sont-elles bien d'ordre spécifique? Il faut alors concevoir que les deux espèces sont distinguées morphologiquement non par des caractères absolus, bien définis, mais seulement par la fluctuation de certains caractères, et que les différences, à peine accusées du point de vue morphologique, sont beaucoup plus marquées physiologiquement. C'est en tenant compte de la faible valeur différentielle des caractères extérieurs, l'hypopygium mâle étant identique dans les deux formes, et de l'importance proportionnellement beaucoup plus frappante de leurs particularités physiologiques différentielles que j'avais, jusqu'ici, défini les deux *Culex*, autogènes et anautogènes, comme représentant simplement des sous-espèces physiologiques d'une même espèce.

Mais la question se complique si l'on considère la multiplicité des biotypes qu'il est actuellement possible de reconnaître chez le moustique commun, et l'importance relative des caractères qui les distinguent entre eux. On peut, en effet, dans chacun des deux types fondamentaux de *Culex* précités, reconnaître l'existence de plusieurs variétés secondaires, les unes caractérisées morphologiquement, les autres biologiquement. Et l'existence, dans l'un comme dans l'autre type, de plusieurs entités ayant la valeur de sous-espèces, oblige à accorder rang d'espèce à chacun des types biologiques fondamentaux ci-dessus définis.

Déjà J. Callot et Dao van Ty ont été frappés (1943) par les différences existant entre diverses souches françaises de *C. pipiens* anautogène qu'ils ont étudiées du point de vue du comportement en espace restreint et de l'orientation trophique.

Marshall et Staley (1937), d'autre part, ont distingué, d'après la chétotaxie larvaire et hypopygiale, au moins sept « variétés » de *Culex* autogènes. Sans faire appel aux détails de la chétotaxie qui permettront sans doute de reconnaître autant de variétés que de peuplements biologiques ou géographiques différents de *Culex* du

groupe *pipiens*, il est possible de caractériser au moins deux types morphologiques nets de *Culex* autogènes : les *autogènes à face ventrale uniformément pâle et dépourvue de ponctuation*, tels que ceux étudiés par MARSHALL et STALEY, et les *autogènes à face ventrale ponctuée de taches noires sur la ligne médiane*.

Je possède actuellement quatre souches différentes de *Culex* autogènes, maintenues en élevage pur depuis plusieurs années au laboratoire et dont deux se refèrent au premier type et deux autres au second. Leurs caractères respectifs se maintiennent sans changement depuis nombre de générations. En raison du fait que les conditions des élevages et de l'alimentation sont identiques, les caractères de coloration invoqués ne dépendent pas des influences de milieu et peuvent être considérés comme héréditaires. J'estime que l'on a affaire à deux variétés stables du type autogène (1) qu'il peut être utile de distinguer et je désignerai la forme à face ventrale sans taches (fig. 3, *1*) sous le terme d'*autogenicus sterno-pallidus* et la forme à face ventrale ponctuée (fig. 3, *2*) sous celui d'*autogenicus sterno-punctatus*.

Les deux souches *sterno-pallidus* (fig. 3, *1*) que je possède actuellement proviennent l'une des fosses d'aisance de la ville d'Aigues-Mortes où je l'ai recueillie en septembre 1942, l'autre de Bages, dans les Pyrénées-Orientales, d'où elle me fut obligeamment transmise en novembre dernier par le docteur VAILLS. Ces deux souches de la même variété d'autogène, à face ventrale entièrement pâle dans les deux sexes, diffèrent d'ailleurs entre elles par de minimes particularités morphologiques et biologiques sur lesquelles je n'insisterai pas quant à présent, ainsi que par leur aptitude relative au pouvoir autogène. Je ne les considère pas comme absolument identiques, bien qu'elles appartiennent au même type morphologique.

Des deux souches ventralement ponctuées (*sterno-punctatus*) l'une, originaire de la ville d'Arles, présente des ponctuations toujours très apparentes et constantes chez tous les individus dans les deux sexes (fig. 3, *2*). L'autre souche, provenant de Paris, présente à ce point de vue des variations assez marquées selon les individus, dont un cinquième environ sont entièrement dépourvus de taches et les autres plus ou moins nettement ponctués. Cette souche représente sans aucun doute un mélange naturel d'hybrida-

(1) Des expériences d'hybridation, actuellement en cours, entre les deux formes *sterno-pallidus* et *sterno-punctatus* ont clairement affirmé ce point de vue, en démontrant que les caractères invoqués de ponctuation ventrale ou d'absence de ponctuation obéissent, dans les intercroisements, aux lois de MENDEL. On est donc en présence de deux sous-espèces bien caractérisées par leurs caractères extérieurs. Ces deux formes se montrent d'ailleurs partiellement amixiques dans les intercroisements.

tion entre les deux formes *sterno-pallidus* et *sterno-punctatus*. J'ai isolé récemment des environs de Paris (Bligny) une souche à caractères mixtes analogue. L'hybridation fréquente entre les divers biotypes ou races et même entre les deux *Culex* autogène et anautogène est en effet de nature à compliquer beaucoup le problème de la distinction des types spécifiques ou des biotypes et il est nécessaire d'en tenir compte dans l'interprétation des espèces ou des sous-espèces. Il y a vraisemblablement peu de peuplements génotypiquement purs de *Culex*, autogènes ou anautogènes, surtout dans les régions où coexistent les deux types de *Culex*. J'y reviendrai tout à l'heure.

Au total, on doit considérer qu'il existe au moins deux *Culex autogènes*, nettement différenciables morphologiquement, en tant que sous-espèces stables, et qui ont donné, par mélange d'hybridation, des peuplements naturels variés. Ces deux types présentent d'ailleurs sensiblement les mêmes caractéristiques biologiques de sténogamie et d'homodynamie. L'ensemble de leurs caractères morphologiques, aux palpes et à l'abdomen (face dorsale), sont aussi comparables. Fréquemment dans les souches hybrides naturelles d'autogènes, dans la région parisienne au moins, le caractère ponctué tend à se limiter aux mâles, tandis que les femelles sont généralement ponctuées.

En ce qui concerne les *Culex* anautogènes, s'il existe entre les peuplements régionaux divers des différences biologiques certaines, comme l'ont remarqué E. Brumpt (1941), Callot et Dao van Ty (1943) les études sont encore trop peu avancées pour qu'il soit possible de se représenter la valeur biotypique réelle de ces différences. Le *pipiens* sténogame découvert à Richelieu par E. Brumpt et que Callot et Dao van Ty ont récemment étudié (1943), diffère certainement, par sa plus grande aptitude à l'accouplement en espace relativement restreint, du *Culex pipiens* eurygame habituel. Il diffère certainement aussi, par son ornithophilie foncière, du *pipiens* anautogène anthropophile du Midi de la France, signalé par les deux auteurs qui précèdent et dont j'ai pu également étudier aussi une souche que j'ai recueillie à Arles. Ce dernier *Culex* se montre très voisin, bien que sa sténogamie soit moindre, du *berbericus* algérien, signalé par moi en 1933 ; mais il m'est apparu par la suite (1939) que plusieurs des souches jusqu'alors étudiées du *Culex* algérien pouvaient irrégulièrement manifester l'autogénèse. Il est à penser que de tels peuplements ne sont pas purs, mais hybridés. La dénomination de *berbericus* appliquée par moi typiquement à un *Culex* anautogène, sténogame, anthropophile et homodyname de l'Afrique du Nord, devra également s'appliquer à

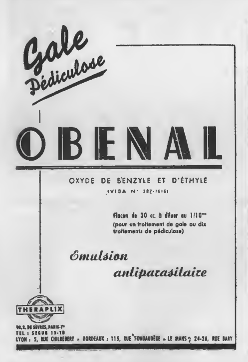
la forme anautogène anthropophile du Midi de la France qui joint à ces caractères biologiques la sténogamie relative ainsi que l'homodynamie. D'après des recherches effectuées au cours de décembre 1943, sur des femelles du Midi provenant de générations automnales et hivernales diverses, il ne m'a pas été possible de constater le blocage d'asthénobiose et l'engraissement hibernal (autotrophie adipogénique) qui caractérise si nettement, bien que jusqu'ici je fusse le seul à l'avoir reconnu, les peuplements hibernants du *pipiens* anautogène rural habituel, dans nos régions. Ce fait expérimental, ainsi que la constatation de l'activité hémophage tardive du *pipiens* méridional, qui pique même en automne, permet d'affirmer que l'hibernation de ce moustique est du type conditionnel et donc différente de celle du *pipiens* des régions plus froides.

Il est vraisemblable que dans le Midi de la France et l'Afrique du Nord, et d'une façon générale dans les régions méditerranéennes, existent tantôt à l'état pur, tantôt plus ou moins hybridés avec des autogènes, des peuplements typiquement anautogènes, sténogames, fortement anthropophiles et homodynames répondant à la définition que nous avons donnée du biotype *berbericus*. Ces *Culex* déposent des œufs en barquettes naviculaires allongées, comme celles de l'anautogène rural habituel, et non des barquettes tronquées comme celles des autogènes.

Quant au *Culex* anautogène de Richelieu, il m'apparaît pour le moment comme un produit d'hybridation de l'anautogène rural avec un *Culex* quelconque de type sténogame, en raison du fait que certaines de ses femelles seulement sont affectées de sténogamie franche. J'ai pu constater, en effet, qu'en bocal de verre de 5 litres, sur cinq femelles maintenues en présence d'un abondant excédent de mâles *pendant 20 jours*, une femelle unique a pu être fécondée, alors que les autres ont résisté à la fécondation. Un faible nombre seulement de ces femelles présentent donc des aptitudes sténogames comparables à celles des *Culex* autogènes. Le plus grand nombre obéissent aux nécessités d'une eurygamie plus ou moins poussée.

D'autre part, j'ai observé également parmi les nacelles de ponte de ce *Culex* une assez forte proportion de larves primaires affectées de léthalité et mortes avant l'éclosion. Or, d'après les recherches que j'ai poursuivies sur les intercroisements des *Culex* (1941) du groupe *pipiens*, la présence de larves léthales dans les pontes traduit l'hétérogénéité génotypique de la souche en question et l'amixie relative qui limite dans ces mélanges d'espèces ou de sous-espèces la portée des hybridations.

J'ai observé, dans ces dernières années, plusieurs souches de *C. pipiens* anautogènes, originaires, des environs de Paris, qui se



MONOGRAPHIES DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

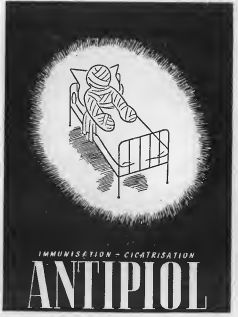
I. BOTREAU-ROUSSEL. — **Ostéites Pianiques « Goundou ».**

II. JOYEUX (Ch.), GENDRE (E.), BAER (J.). — **Recherches sur les Helminthes de l'Afrique Occidentale française.**

III. BOREL (E.). — **Les Moustiques de la Cochinchine et du Sud-Annam.**

IV. TOUMANOFF (C.). — **L'anophélisme en Extrême-Orient.**

MASSON et Cie, Éditeurs


IMMUNISATION – CICATRISATION
ANTIPIOL

sont montrées, comme le *Culex* de E. Brumpt, susceptibles de reproduction plus ou moins facile en cages de 0 m. 60 × 0 m. 40 × 0 m. 40. Je considère toutes ces souches comme hybridées et ne représentant point le biotype rural pur, bien qu'aucune n'ait manifesté le pouvoir autogène. Je me propose de poursuivre l'étude de ce problème. Quoi qu'il en soit, pour le moment, on peut considérer comme certain qu'il existe au moins deux types biologiquement distincts de *pipiens* anautogènes, l'un eurygame, hétérodyname et ornithophile qui correspond au biotype rural dénommé par moi *C. pipiens pipiens*, l'autre sténogame, homodyname, anthropophile qui correspond au *C. pipiens berbericus*.

Peut-être verra-t-on également, par la suite, intervenir, dans cette différenciation des biotypes anautogènes, des particularités morphologiques analogues à celles qui permettent de distinguer les deux races de l'autogène définies ci-dessus. Comme je l'ai dit, plus haut, en effet, les caractères de la ponctuation ventrale apparaissent variables selon les peuplements.

Le problème de l'espèce chez le moustique commun. — Ainsi, le problème de l'espèce chez le moustique commun nous apparaît comme devant être notablement élargi. L'ancienne espèce unique *Culex pipiens* représente en réalité un groupe d'espèces et de sous-espèces étroitement rattachées les unes aux autres, et qui, en se mélangeant partiellement, réalisent une poussière d'entités plus ou moins séparables. Ce ne sont plus seulement deux ou trois biotypes qu'il est possible de caractériser biologiquement au sein d'une même espèce de *Culex*, mais bien tout d'abord deux entités spécifiques foncières, deux *Culex* différent à la fois par certains détails de morphologie et de physiologie, qui sont susceptibles de présenter eux-mêmes plusieurs variétés morphologiques définies ou plusieurs biotypes distincts. Il y a *des Culex* anautogènes et *des Culex* autogènes.

Les *Culex* anautogènes se groupent tous en principe dans l'espèce la plus anciennement définie, *C. pipiens* L. Les *Culex* autogènes, primitivement définis par moi comme représentant la variété *autogenicus* du *C. pipiens*, devront se ranger en une deuxième entité spécifique. Celle-ci prendra le nom de *C. autogenicus* Roub., puisqu'il est impossible de rattacher avec certitude ces *Culex* à l'une quelconque des formes ou sous-espèces de *pipiens* décrites ou mentionnées plus antérieurement par les auteurs.

Les caractères extérieurs permettant de différencier ces deux espèces du groupe *pipiens* sont faibles. On peut dire seulement que *le plus souvent* chez *C. pipiens* L. les quatre premiers articles des palpes sont généralement plus longs que la trompe et chez les

femelles les bandes transversales claires des segments abdominaux excavés latéralement (fig. 1, 2), tandis que chez *C. autogenicus* Roub. les quatre premiers articles des palpes sont chez les mâles à peine aussi longs ou à peine plus longs que la trompe et les bandes claires abdominales à bords plus rectilignes (fig. 1, 3).

Si les différences morphologiques sont faibles, les différences physiologiques sont profondes entre les deux espèces. Elles sont mesurées par l'aptitude ou l'inaptitude à la reproduction par consommation exclusive des réserves larvaires, c'est-à-dire par le pouvoir autogène.

L'amixie physiologique et les larves a caractère léthal. — Ces deux espèces, à peine distinctes par leurs caractères extérieurs, de même que leurs sous-espèces, ne s'en comportent pas moins dans les intercroisements comme des espèces morphologiquement bien définies. Ainsi que je l'ai constaté (Roubaud, 1941), des phénomènes d'amixie. se traduisant par l'infertilité partielle ou totale des pontes fécondées, s'observent lorsque l'on croise entre eux anautogènes et autogènes, et même des autogènes de biotypes différents. Le croisement, en particulier, des ♂ *sterno-pallidus* avec des ♀ *sterno-maculatus* aboutit toujours à la stérilité totale des pontes.

Ces phénomènes de résistance au croisement, qui se manifestent par la production d'une proportion plus ou moins forte d'embryons ou de larves à caractère léthal, mourant dans l'œuf avant leur éclosion, sont comparables à ceux que l'on observe lorsqu'on intercroise deux proches espèces de *Culex* bien caractérisées morphologiquement comme *C. pipiens* et *C. fatigans*. Bien que les hybridations entre les deux types de *Culex*, autogènes et anautogènes, demeurent cependant possibles et soient même vraisemblablement assez fréquentes dans la nature, les phénomènes d'amixie physiologique qui enrayent le développement d'un grand nombre de larves hybrides contribuent à réduire, dans une assez large mesure, la portée de ces mélanges. L'observation, qui est presque constante, dans les pontes des souches naturelles de *Culex* du groupe *pipiens*, d'un plus ou moins grand nombre de larves mourant dans l'œuf, paraît bien constituer un test de l'hétérogénéité de ces souches, du point de vue génotypique ; comme il a été dit plus haut, on est fondé à penser qu'il y a peu de souches pures de ces *Culex* et que dans la nature les hybridations entre les différentes souches réalisent incessamment des peuplements plus ou moins différents les uns des autres.

Ainsi nous devons considérer que *C. pipiens* et *C. autogène* représentent des espèces naissantes au point de vue morphologi-

que. Si leurs caractères morphologiques extérieurs sont encore différentiellement peu marqués, ces espèces n'en sont pas moins physiologiquement et génotypiquement des espèces déjà nettement séparées, au point que dans leur patrimoine génotypique respectif ces espèces ont également différencié d'autres espèces élémentaires, les unes déjà bien caractérisées morphologiquement, les autres surtout physiologiquement.

En résumé, l'ancienne espèce du moustique commun, *Culex pipiens* se laisse aujourd'hui fragmenter en deux types spécifiques distincts : *Culex pipiens* et *Culex autogenicus*. Ces deux espèces représentent des espèces naissantes, encore peu caractérisées morphologiquement, sinon par la fluctuation de certains caractères comme la forme des bandes claires abdominales et la longueur des palpes chez les mâles. Du point de vue physiologique, au contraire, la distinction est beaucoup plus profonde, ce qui permet peut-être de penser que les variations physiologiques ont précédé les variations morphologiques dans la constitution des génotypes.

Chacune de ces espèces physiologiques se laisse elle-même scinder en plusieurs sous-espèces ou biotypes. Parmi les *pipiens* autogènes nous reconnaissons deux variétés principales, reconnaissables extérieurement : *C. autogenicus sternopallidus* à face ventrale entièrement claire, et *C. autogenicus sternopunctatus* à face ventrale ponctuée. Des mélanges d'hybridation entre ces deux types s'observent dans certains peuplements d'autogènes.

Parmi les *C. pipiens* anautogènes dont l'étude a été moins poussée que celle des autogènes, on peut dès à présent distinguer deux biotypes, l'un *C. pipiens pipiens* eurygame et ornithophile, l'autre *C. pipiens berbericus*, sténogame et anthropophile. Il est possible que des études ultérieures permettent de différencier également des variétés morphologiques correspondant à celles des autogènes dans ce groupe de *Culex* anautogènes.

Les mélanges d'hybridation entre ces espèces ou biotypes, quoique limités par des phénomènes d'amixie physiologique, se traduisant par une certaine mortalité des larves primaires dans l'œuf, contribuent à diversifier encore davantage les peuplements variés de ce moustique qui poursuit sans doute à l'heure actuelle une différenciation génotypique progressive au sein des gîtes artificiels que l'activité humaine n'a cessé de mettre à sa disposition.

Bibliographie

Boissezon (P. de). — Remarques sur les conditions de la reproduction chez *Culex pipiens* L. pendant la période hivernale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, XXII, p. 549.

Callot (J.) et Dao van Ty. — Sur quelques souches françaises de *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, XXXVI, p. 229.

MARSHALL (G. F.) et STALEY (G.). — Some notes regarding the morphological and Biological Differentiation of *Culex pipiens* L. and *Culex molestus* Forskal *(Diptera, Culicidæ). Proc. R. Entom. Soc. London*, 1937, XII, p. 17.

MARSHALL (G. F.) et STALEY (G.). — *The British Mosquitoes*. Londres, 1938.

ROUBAUD (E.). — Cycle autogène d'attente et générations hivernales suractives inapparentes chez le moustique commun *Culex pipiens* L. *C. R. Acad. des Sciences*, 1929, CLXXXVIII, p. 735.

ROUBAUD (E.). — Sur l'autogénèse chez *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, XXIV, p. 383.

ROUBAUD (E.). — Essai synthétique sur la vie du moustique commun *(Culex pipiens). Annales des Sc. Nat. Zoologie*, 10e série 1933, XVI, p. 5.

ROUBAUD (E.). — Le pouvoir autogène chez le Biotype Nord-Africain du moustique commun, *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, p. 172.

ROUBAUD (E.). — Phénomènes d'amixie dans les intercroisements de Culicides du groupe *pipiens*. *C. R. Acad. des Sciences*, 1941, CCXII, p. 257.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 232. — 4-1945.

Tome XXXVIII 1945 Nos 3-4

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 14 MARS ET 11 AVRIL 1945



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **170** fr.; Etranger, **220** fr.
Prix du Numéro : **45** fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 3-4

SÉANCES DES 14 MARS ET 11 AVRIL 1945

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

TRENTE-HUITIÈME ANNÉE 1945 Nos 3-4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 MARS ET 11 AVRIL 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 14 MARS 1945

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

CECCALDI (J.), PELLISSIER (A.), TRINQUIER (E.) et VARGUES (R.). La rage humaine en Afrique Equatoriale française. — CHABEUF (M.) et MBAPPE (J.). Les « Grands Suspects » de Trypanosomiase dans les environs d'Ebolowa (Cameroun). — BRUMPT (E.) et DAO VAN TY. Essais négatifs de conservation par le froid (— 25° C.) des schizontes, des gamètes et des sporozoïtes de *Plasmodium gallinaceum*. — DOLLFUS (R.). A propos du nom à donner à la Filaire de l'Onchocercose humaine. — LEFROU (G.), KERVRAN (P.), LOUDOUX (Y.) et LE PONCIN (N.). La cholérine du Soudan. — FLOCH (H.). Le traitement économique du paludisme par la « Quinine activée ». — KOPCIOWSKA (L.). Vaccination contre le typhus exanthématique

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

par la méthode de Castáneda. — SILVA (R.), et KOPCIOWSKA (L.). Contamination de laboratoire par le typhus exanthématique chez les individus vaccinés. — TISSEUIL (J.). Troubles de la vue et onchocercose cutanée au Sénégal.

SÉANCE DU 11 AVRIL 1945.

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

CALLOT (J.). Les papilles anales des larves de Culicides dans les conditions naturelles et expérimentales. — DELPY (L.). Protozoaires observés en Iran dans le sang des animaux domestiques. — DESCHIENS (R.) et COTTET (J.). Etude expérimentale des acides et des sels biliaires dans l'oxyurose. — DUFOUR et LE FLOCH. Les métaux du sous-sol camerounais. — GAUDUCHEAU. Œdèmes et viandes salées. — GIROUD (P.). Démonstration sur l'évolution des corps homogènes, inclusions de typhus exanthématique. — MARILL (F.). Fréquence de la syphilis et de certains de ses aspects cliniques dans un service hospitalier de médecine générale à Alger. — RISTORCELLI (A.). Destruction naturelle des « Vers blancs » en Tunisie par une fourmi doryline. — TISSEUIL (J.). Contribution à l'étude de l'ictère épidémique.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LA MÉTHODE DE CHARPY DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par R. MONTEL

L'association du calcium et de la vitamine D à doses massives préconisée par J. Charpy (de Dijon) donne des résultats remarquables et rapides dans le traitement du lupus tuberculeux. Technique : 1re semaine trois doses de 15 mg. de vitamine D ; les 3 semaines suivantes deux doses par semaine ; enfin une dose par semaine pendant les 4 mois suivants. On donne en même temps le gluconate de calcium à doses moyennes en injections intraveineuses trois fois par semaine et un litre de lait par jour.

Il était indiqué d'essayer ce traitement dans la lèpre en raison d'analogies connues : 1° entre le bacille de Koch et le bacille de Hansen ; 2° entre les processus de guérison par cicatrices fibreuses dans les deux maladies (lupus tuberculeux et nodule hansénien).

La recalcification par la méthode de Ferrier avait été préconisée depuis longtemps déjà dans la lèpre comme dans la tuberculose ; les résultats étaient bons mais ils restaient difficiles à apprécier et n'entraînaient pas la conviction.

Nous avons commencé à traiter deux lépreux par la méthode de Charpy et nous croyons utile, à titre d'indication, de noter les premiers résultats observés.

Lèpre nodulaire. — Nous avons constaté que le traitement de Charpy amène un affaissement graduel et continu des lépromes avec tendance à la résorption cicatricielle ainsi que l'augmentation du poids et une amélioration nette de l'état général.

Chez un malade, très amélioré déjà par le traitement mixte au bleu de méthylène-chaulmoogra, une diminution considérable de la bacillémie cellulaire (monocytes parasités) a coïncidé avec la mise en œuvre de ce traitement. Nous avons observé, en même temps, une diminution marquée du volume des lépromes et des infiltrations lépreuses et une amélioration nette de l'état général.

Lèpre tropho-neurotique. — Le même traitement a été suivi d'une amélioration remarquable de l'état général avec augmentation du poids et diminution des douleurs névrétiques.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

D'une façon générale cette thérapeutique nous a donné l'impression d'être un *adjuvant utile* du traitement antilépreux classique.

Ces résultats, obtenus en quelques semaines, ne permettent pas de conclusions fermes ; ils exigent une expérimentation sur une plus grande échelle et une observation de plus longue durée. La prudence est, on le sait, de règle dans l'appréciation de l'action du traitement de la lèpre.

Quoi qu'il en soit nos constatations sont encourageantes et nos essais méritent d'être poursuivis.

Ce traitement est logique, il est dans la ligne physiopathologique habituelle de la guérison, spontanée ou médicamenteuse, des lésions lépreuses et tuberculeuses par sclérose rétractile d'un tissu fibreux plus ou moins calcifié étouffant les cellules pathologiques.

Cette formation de tissu cicatriciel est peut-être sous la dépendance d'un taux accru du calcium dans les tissus comme l'a indiqué Pautrier dans les chéloïdes et la sclérodermie et de l'action de ce corps chimique, fixé par la vitamine D, sur l'activité du tissu réticulo-endothélial. Il semble bien qu'il en soit de même dans certains processus physiologiques (vieillissement des vaisseaux, artério-sclérose) au cours desquels la sclérose et la fixation du calcium se produisent simultanément.

Bibliographie

Charpy (J.). — Technique de traitement du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1943.
Charpy (J.). — Nouveaux essais thérapeutiques du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1944.
Charpy (J.). — A propos du traitement du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1944.

LA RICKETTSIOSE BOVINE A *RICKETTSIA BOVIS* AU SOUDAN FRANÇAIS (*)

Par H. GIRARD et R. ROUSSELOT

Depuis la découverte de *Rickettsia bovis* (1) en 1936 par A. Donatien et F. Lestoquard, l'infection provoquée par cet hématozoaire a été considérée comme une trouvaille de laboratoire. Cette notion resta inchangée à la suite de la mise en évidence expérimentale par Rousselot (2) de l'existence de *R. bovis* chez les taurins et les

(*) Séance du 8 novembre 1944.

MONOGRAPHIES DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

I. BOTREAU-ROUSSEL. — Ostéites Pianiques « Goundou ».

II. JOYEUX (Ch.), GENDRE (E.), BAER (J.). — Recherches sur les Helminthes de l'Afrique Occidentale française.

III. BOREL (E.). — Les Moustiques de la Cochinchine et du Sud Annam.

IV. TOUMANOFF (C.). — L'anophélisme en Extrême-Orient.

MASSON et Cie, Éditeurs

zébus du Soudan. Au cours d'une première enzootie observée à cette époque, nous n'avions pu en effet réunir des observations suffisamment pertinentes pour étayer notre conviction que ce terme d' « infection » usité jusqu'alors serait bientôt remplacé par celui de maladie que nous nous croyons autorisés à employer aujourd'hui.

Avant de rapporter nos observations, nous croyons toutefois utile d'indiquer brièvement, d'une part ce qu'on connaît de l'infection inapparente à *R. bovis* du bassin méditerranéen, d'autre part ce qui se rapporte à une maladie grave des bovins, cliniquement individualisée par les bergers peuls du Soudan, sur laquelle jusqu'ici l'attention des vétérinaires coloniaux n'avait pas été attirée, et que nous identifions à la rickettsiose des monocytes.

Infection inapparente a « R. bovis ». — C'est en 1936 que A. Donatien et F. Lestoquard découvrent le parasite à l'Institut Pasteur d'Algérie à l'occasion de la transmission d'une souche de theilériose envoyée d'Iran par L. Delpy sur des tiques du genre *Hyalomma*, ces tiques ayant été nourries au stade larve-nymphe sur des bovins iraniens infectés. Les travaux des expérimentateurs algériens se résument ainsi : incubation de 14 à 15 jours. Courbe thermique irrégulière pouvant atteindre 41°, toujours plus de 40°. Abattement, amaigrissement. *La maladie expérimentale n'est jamais mortelle.* A l'autopsie ils notent : hypertrophie splénique et ganglionnaire. Sérosités pleurale et péritonéale accrues. Le virus peut être conservé 26 heures à la température du laboratoire en sang défibriné. Siège exclusif des parasites ; les leucocytes mononucléaires. *Les épreuves de prémunition croisée différencient très nettement la maladie de la Heart-Water.* Plus tard (3) ils constatent la fréquence du parasitisme à *R. bovis* en Algérie et tiennent l'infection pour peu pathogène.

Depuis, le parasite a été signalé en Afrique du Sud (9) en 1937 et retrouvé en 1939 au Tchad et au Congo Français (4).

En juillet 1942 Rousselot met le parasite en évidence à Bamako à la suite de splénectomie et enregistre les symptômes suivants : température en plateau, hypertrophie ganglionnaire, troubles de l'équilibre, tuphos. Mort précédée d'une chute brutale de la température. A l'autopsie, sérosités splanchniques notablement accrues. La cause de la mort ne peut être rapportée de façon certaine à *R. bovis*, l'animal ayant présenté des sorties intercurrentes d'*Anaplasma marginale* et de *Piroplasma bigeminum*.

Le « Nofel ». — C'est le nom sous lequel est connue des bergers peuls du Soudan une maladie grave du bœuf *et du mouton* dont

Falley (Koumaré), dans son travail sur « La Médécine et la Pharmacopée vétérinaire au Soudan », a consigné les principaux symptômes : « C'est une maladie très grave à début insidieux survenant au pâturage et capable de tuer les animaux qui en sont atteints en peu de temps. Les bergers distinguent pourtant une forme que l'on peut dire foudroyante, assez rare, et une forme ordinaire moins souvent mortelle. Dans la forme foudroyante, le malade revient du pâturage en courant, avec la bouche écumeuse et l'encolure contracturée, portant la tête d'un côté. Le pavillon de l'oreille où semble siéger le mal est rabattu. L'animal secoue fréquemment la tête comme pour faire sortir de l'oreille un corps étranger qui y aurait pénétré. Il présente des signes de tournis, pousse quelques beuglements, tombe et meurt en peu de temps. Dans la forme ordinairement observée, les symptômes sont moins accusés. Le malade peut vivre longtemps avant de mourir ou bien il guérit. La cause du « Nofel » est ignorée ; aussi a-t-on admis l'influence des « djins », l'animal ayant été giflé par un esprit. Plus récemment Malfroy avait émis l'hypothèse d'une tique qui aurait pénétré dans le conduit auditif externe ».

L'affection dite « Nofel » par les Peuls et que nous identifions à la rickettsiose bovine des monocytes avait été signalée au cours des hivernages précédents dans divers centres de colonisation de l'Office du Niger ; mais elle avait revêtu un caractère plus sporadique et il ne nous avait jamais été donné d'assister à son évolution lorsqu'au début de l'hivernage 1942 éclata l'enzootie de Baguineda. Cette enzootie s'est renouvelée en 1943 à la même période. Les faits que nous avons alors enregistrés nous permettent de décrire la maladie comme suit :

Symptômes.

La rickettsiose bovine à *R. bovis* revêt, depuis l'infection inapparente jusqu'aux manifestations cliniques d'ordre nerveux, des formes variées. Le tableau symptomatique n'est pas unique. Il est en effet permis de dire que parmi la masse des animaux frappés l'accès de première invasion passe, chez la plupart d'entre eux, inaperçue, puis est suivie, pour une longue durée, d'infection chronique; seuls, certains animaux présentent des signes cliniques.

1° *Forme aiguë.* — L'affection débute par le signe de l'oreille. L'oreille droite ou gauche, assez rarement les deux, est rabattue le long de la région parotidienne, maintenue dans un plan inférieur, mais non paralysée. La tête est inclinée sur l'axe de l'encolure du côté de l'oreille atteinte. L'animal semble être atteint de torticolis bien qu'il agite fréquemment la tête comme pour se débarrasser

d'un corps étranger. Il ne mange pas et se montre indifférent à ce qui l'entoure. Il conserve néanmoins la disposition de ses facultés. La température moyenne est de 39°5-40°5, ce qui représente, à la saison où sont faites ces observations, une hyperthermie de 1° à 1°5. Bientôt la démarche devient ébrieuse, l'animal titube du train postérieur. Au cours de ces déplacements qui prennent fréquemment la forme d'un tournis, il finit par tomber pour, en général, ne plus se relever. Le décubitus est sternal au début, latéral vers la fin. L'animal meurt sans contractions cloniques. Ces symptomes évoluent en 12-36 heures, voire 48 heures. Quelques rares animaux guérissent.

Certains malades présentent des symptômes un peu différents. Au signe de « Nofel » s'ajoutent des contractures des membres. L'animal reste figé sur ses jambes comme sur quatre colonnes. Lorsqu'il se met à déambuler, il marche « sur jambes de bois » par suite de la rigidité de ses articulations. Avec cette démarche ataxique, l'animal a tendance à décrire un cercle ; parfois il devient furieux et essaye de charger les bergers. Il finit par tomber en décubitus latéral et succombe dans tous les cas. La mort survient dans le même délai, 12 à 36 heures.

A côté de ces manifestations qui sont les plus fréquentes on observe :

2° *Une forme suraiguë* que nous avons rarement eu l'occasion de constater et qui se produit surtout chez les jeunes. Des animaux rentrant du pâturage le soir en bon état de santé apparent sont trouvés morts le matin dans le parc.

Dans les rares cas qu'il nous a été donné d'observer, l'animal est agité, a la bouche écumeuse et présente le signe de l'oreille. Bientôt atteint de tournis, il tombe brutalement et meurt en quelques heures.

3° *Une forme subaiguë.* — L'attention est attirée sur l'animal par le signe de l'oreille et la position de l'encolure. Mais ces symptômes disparaissent en 24 à 48 heures et l'animal guérit sans médication.

Il est à noter que chez les animaux guéris les rechutes sont possibles. Nous l'avons constaté deux fois.

4° *Une forme d'infection chronique.* — Cette forme se traduit par un accès fébrile accompagné d'un accès parasitaire sans que l'on puisse constater des signes cliniques. Elle ne peut être décelée qu'à l'aide du thermomètre *sur des animaux en observation.* On comprend donc que chez le zébu, animal rustique par excellence, elle passe inaperçue. Cependant elle laisse des séquelles qui se traduisent par l'hypertrophie ganglionnaire. Les ganglions superficiels, les préparotidiens surtout, atteignent un volume considé-

rable. On a observé que certains ganglions avaient la grosseur du poing. Cette altération ganglionnaire n'indispose nullement l'animal.

Lésions.

Elles sont d'ordre général et local.

Tout d'abord on peut se demander à quoi est dû le symptôme de l'oreille. A cet effet nous avons effectué et répété des dissections minutieuses de cette région. Jamais nous n'avons constaté la moindre lésion, ni enregistré la présence de tiques situées dans la profondeur du conduit auditif. Par contre, nous avons relevé chaque fois une hypertrophie marquée du ganglion préparotidien. Celui-ci était turgescent et fortement œdémateux. A la coupe, le suc ganglionnaire, pauvre en cellules, se répandait de part et d'autre. Du vivant de l'animal la pression de ce ganglion était douloureuse. Or, nous avons déjà fait remarquer dans la symptomatologie que l'oreille n'était pas paralysée. Nous croyons donc pouvoir attribuer « le mal d'oreille » à la douleur liée à l'œdème ganglionnaire. La position de l'oreille est donc toute mécanique. Elle a pour but de diminuer la tension de la peau au niveau de la zone parotidienne.

Les lésions générales sont minimes : hypertrophie marquée des ganglions, surtout des ganglions superficiels. Les autres organes sont intacts. Exceptionnellement on a pu constater un peu d'hydropéricarde. Au niveau du système nerveux, la moelle épinière est fortement comprimée par un liquide céphalo-rachidien très abondant ; cette compression suffirait à expliquer les signes nerveux. A l'autopsie ce liquide se présente sous la forme d'une gelée intraméningée. La moelle épinière est exsangue. L'encéphale semble indemne ; tout au plus constate-t-on une légère congestion du lacis veineux dureméricn.

Epidémiologie.

a) *Enzootie de 1942*. — Dans la première enzootie observée le troupeau contaminé comprenait 371 animaux, soit 187 vaches et 184 veaux, 93 ont été atteints, 78 sont morts.

Mois	Vaches	Veaux
Juillet	12	15
Août	13	21
Septembre	5	5
Octobre	2	5
	32	46

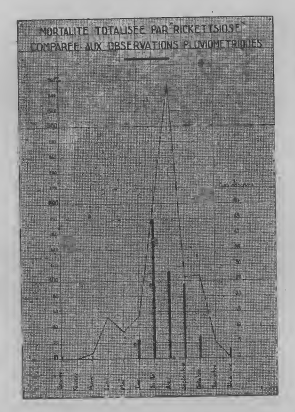
Pourcentage de morbidité : 40 o/o
Pourcentage de mortalité : 21 o/o

b) *Enzootie de 1943.* — L'enzootie s'est déclarée de nouveau dans le troupeau qui avait été atteint l'année précédente et dans un nouveau troupeau qui était venu pacager sur le même territoire pendant la saison des pluies appelée sous les tropiques hivernage.

Dans le premier troupeau de 160 têtes :

Mars.	1 cas mortel
Juin	6 cas dont 3 mortels
Juillet	15 cas dont 13 mortels
Août.	4 cas dont 3 mortels
Septembre . . .	7 cas mortels

Pourcentage de morbidité : 20 o/o
Pourcentage de mortalité : 17 o/o



Dans le second troupeau de 100 têtes qui arrive sur le territoire infecté fin juin :

Juillet	3 cas mortels
Août.	7 cas mortels

En dehors de la période pluvieuse deux autres troupeaux ont été infectés :

— Un troupeau de 200 bœufs qui séjourne 1 mois dans la même zone en décembre, période où les tiques sont moins nombreuses, perd 3 animaux.

— En janvier un troupeau de 32 génisses ne voit éclore qu'un seul cas.

D'où l'on peut tirer les conclusions suivantes :

La maladie qui affecte une forme enzootique sévit surtout pendant l'hivernage. La courbe de mortalité est, en gros, superposable avec la courbe hygrométrique.

Etude expérimentale.

Au cours des diverses enzooties auxquelles il nous a été donné d'assister nous n'avons jamais pu isoler de germe pathogène. Les ensemencements opérés en partant de la moelle osseuse n'ont pas donné de culture, que ce fut en milieu à l'eau peptonée simple, en bouillon sérum, en bouillon Martin, en milieu d'Albiston.

Les essais de transmission en vue d'éliminer le rôle d'un ultra-virus inoculable par le sang sont également restés négatifs.

Seuls, les examens de frottis de sang ou d'organes prélevés du vivant de l'animal par ponction ou sur le cadavre lors de l'autopsie ont mis en évidence *Rickettsia bovis*. Cette diagnose a été confirmée par A. Donatien qui a trouvé le parasite « sous toutes ses formes ». En ce qui nous concerne nous avons relevé les particularités suivantes :

a) Lors de l'examen de sang, l'établissement de la formule leucocytaire a toujours mis en évidence une monocytose intense. Compte tenu des variations normales de cette formule chez les bovins, nous sommes arrivés, en dehors de la présence d'un autre hématozoaire susceptible de provoquer les mêmes modifications, à pressentir une rickettsiose avant d'avoir rencontré une première *Rickettsia*.

b) Dans les organes le parasite a été mis en évidence au niveau des tissus pulmonaire, rénal, hépatique, ganglionnaire, splénique. Il se rencontre dans le protoplasme des monocytes ; parfois cependant on voit des corps muriformes libres dans le sang.

c) Le parasite a été retrouvé chez les porteurs chroniques comme chez les animaux en évolution aiguë.

Les inoculations d'animaux neufs en partant du sang d'animal malade n'ont jamais déterminé, quelle que fut la quantité injectée et la voie d'inoculation, qu'une infection cliniquement inapparente caractérisée par l'apparition de *Rickettsia* dans les monocytes,

une élévation de la température et l'hypertrophie des ganglions palpables. Et cela quelles qu'aient pu être les précautions dont nous nous sommes entourés, comme de transporter rapidement le sang dans un milieu non contaminé à une centaine de kilomètres, ou d'inoculer des animaux vivant en stabulation, connus et isolés depuis longtemps au laboratoire.

Les tentatives de transmission de la maladie par les tiques trouvées sur les animaux malades ont donné le même résultat.

N'ayant pas encore été à même de faire des expériences discriminatoires, nous nous contenterons de citer les tiques trouvées sur les animaux malades lors des enzooties de Baguineda : *Amblyomma variegatum*, *Rhipicephalus evertsi*, et surtout les *Hyalomma* avec les deux espèces classiques : *Hyalomma savignyi typica* et *Hyalomma savignyi impressa* auxquelles il faut ajouter une nouvelle espèce, *Hyalomma savignyi intermedia* que ROUSSELOT décrira ultérieurement.

Diagnostic différentiel.

Le diagnostic est assuré par la constatation des symptômes et la mise en évidence du parasite.

Du point de vue clinique il doit être différencié :

a) *De la theilériose à* Theileria parva. — A l'état chronique cette affection se traduit par une hypertrophie ganglionnaire. A l'état aigu, les symptômes sont tout autres. Cependant certaines formes où le parasite a une localisation cérébrale se traduisent par du tournis. Cette localisation a été décrite en Afrique Orientale par METTAM (5), par METTAM et CARMICHAEL (6), CARMICHAEL et JONES (7) et par CURASSON (8) au Sénégal. Elle est toutefois excessivement rare et de KOCH et ses collaborateurs (9) n'ont jamais pu la retrouver en Afrique du Sud où la theilériose à *Th. parva* est pourtant très fréquente. Nous insisterons sur la variété *parva* car jusqu'à plus ample information nous n'attribuons aucune valeur pathogène à *Th. mutans*. Si SCHWETZ (10) a trouvé des formes de *Th. mutans* dans des cas de theilériose mortelle, il faut en conclure, avec lui d'ailleurs, « que nous avons affaire à une infection mixte : à une infection à *Th. mutans* associée à la *Theileria* virulente ». Ses microphotographies, fort belles d'ailleurs, sont à ce sujet très convaincantes. Ce parasite, dont la morphologie est très nette et très différenciable de *Th. parva* et *Th. annulata* = *dispar*, est fort répandu au Soudan. Les animaux qui en sont porteurs n'en sont à aucun moment incommodés. Ce parasite joue d'ailleurs un vrai rôle de commensal et souvent de parasite de sortie ; il n'altère nullement la morphologie des cellules sanguines

ni leur nombre comme le font les autres hématozoaires. Ce fait est une des grandes raisons qui plaident en faveur de son innocuité.

De plus, si toutes les splénectomies faites par ROUSSELOT ont toujours mis en évidence ce parasite, jamais il n'y eut de température ni de lésions sanguines, tant que l'intercurrence d'un parasite pathogène, — *Piroplasma bigeminum*, *Anamaplasma marginale*, *Rickettsia bovis* — ne vient compliquer la situation. Bien plus, au cours de centaines d'exâmens de ganglions d'animaux splénectomisés, examens pratiqués soit par ponction sur le vivant, soit par frottis sur le cadavre, jamais un corps de KOCH n'a pu être mis en évidence chez des animaux pour lesquels le parasitisme par gamétocytes atteignait 100 o/o.

Enfin nous ne pensons pas que la theilériose à *Th. parva* existe en A. O. F. Si cette maladie sévissait elle aurait vraisemblablement fait des hécatombes car les Rhipicéphales qu'hébergent nos aninaux auraient amplement suffi à assurer son extension.

Dans ces conditions il est difficile d'admettre qu'elle soit passée inaperçue. Il convient néanmoins d'ouvrir à son sujet une parenthèse. Si MOULIS (11) a publié en 1939 une observation de theilériose en Guinée qu'il rapporte à *Th. parva* en ajoutant « le diagnostic a été confirmé par le laboratoire de Dakar », CURASSON (9) en 1941 déclare que, jusqu'à présent, on n'a signalé de façon certaine en A. O. F. que *Theileria mutans*; je mets à part, dit-il, les observations d'East Coast Fever faites en Côte d'Ivoire il y a une dizaine d'années avec présence de *Th. parva* douteuse ». Les observations cliniques que rapporte CURASSON n'entraînent pas la conviction que l'agent causal incriminé fut *Th. parva*. La mise en évidence de corps en grenade de KOCH pratiquement indifférenciables de ceux de *Th. mutans*, n'augmentent pas la certitude, car CURASSON s'est trouvé dans des conditions *expérimentales*. Il a en effet provoqué une sortie de *Th. mutans* et sa reproduction schizogonique par l'inoculation, à des animaux infectés, de maladies infectieuses : pasteurellose et péripneumonie. Ses expériences sont à mettre en parallèle avec celles de THEILER et GRAF (13) qui découvrirent le cycle schizogonique de *Th. mutans* à la suite de l'inoculation de germes paratyphiques. Ceci nous ramène à des principes depuis longtemps admis :

1° La pathogénéité des theilérioses est fonction de leur reproduction schizogonique;

2° *Th. mutans*, espèce non pathogène, se reproduit habituellement par gamétogonie.

3° Pour entraîner la reproduction schizogonique de *Th. mutans* il faut employer des artifices.

b) Le diagnostic différentiel doit également être fait d'avec la

Heart-Water. Le tableau clinique de cette maladie est dominé par des symptômes locomoteurs spéciaux (mouvement de galop) et respiratoires qui n'existent pas dans la rickettsiose des monocytes. Il faut également noter que dans la rickettsiose à *R. bovis* les épanchements séreux sont beaucoup moins abondants que dans la Heart-Water. Au cours des enzooties à *R. bovis*, la recherche systématique de *R. ruminantium* est restée infructueuse aussi bien sur les lieux de l'infection qu'à l'Institut Pasteur d'Algérie.

c) Enfin, lorsque l'animal se met à déambuler « sur jambes de bois », il convient de faire le diagnostic avec le « Tiéoudé » (15), encéphalomyélite, identifiée au Soudan, non inoculable par le sang et dont la cause est jusqu'à ce jour ignorée. Dans cette dernière affection on note en plus des troubles oculaires, de la parésie des muscles abdominaux et une évolution plus lente.

Traitement.

Afin d'essayer de remédier à notre ignorance thérapeutique, nous avons entrepris divers traitements.

a) *Action des sulfamides.* — On sait que Neitz (15) a utilisé avec un certain succès l'uleron (dérivé sulfamidé) dans le traitement de la Heart-Water.

A son exemple nous avons employé le soludagénan, autre sulfamide.

Nous avons traité 9 animaux : 1 vache, 3 génisses et 5 taurillons en leur injectant dans la veine 10 cm³ du produit. L'injection a été renouvelée pour deux d'entre eux. Six animaux sont morts, les trois autres ont été guéris.

Si les sulfamides ont une action curative (il existe des guérisons naturelles), elle est très faible. Peut-être faudrait-il les utiliser à très forte dose.

b) *Action des antimoniaux.* — 1° *Emétique.* — Ce médicament a été utilisé dans le mélange suivant préconisé par Malfroy dans la theilériose et appelé theilérine par son auteur :

Emétique chimiquement pur . . .	1 g.
Uroformine	5 g.
Trypan bleu.	1 g.

Dissoudre dans 100 cm³ d'eau bouillie, filtrer sur gaze, injecter dans la veine. Le mélange doit être fait extemporanément.

Neuf animaux (5 vaches, 3 génisses et 1 taurillon) atteints de rickettsiose ont reçu ce traitement. Un malade a été guéri.

2° *Anthiomaline.* — L'anthiomaline a été employée seule ou en mélange.

L'anthiomaline a été injectée par la voie endoveineuse à la dose de 10 cm³ (solution à 10 o/o). Six animaux (2 vaches, 1 génisse, 2 taurillons) ont reçu ce traitement. Un malade a été guéri.

L'anthiomaline en mélange a remplacé l'émétique dans la formule de la theilérine. Le seul animal traité est mort. A noter que l'anthiomaline est le composé d'antimoine le moins actif.

3° *Le pentastib.* — Le pentastib a été utilisé en injection intraveineuse à la dose de 1 g. chez deux vaches et deux taurillons malades. Une vache et un veau ont été guéris. Le manque de ce produit ne nous a pas permis de poursuivre l'expérience. Peut-être faudrait-il la reprendre avec des doses plus fortes.

A Bamako le pentastib a été essayé chez le chien atteint de rickettsiose sans succès. A Alger également.

4° *Tryparsamide-anthiomaline.*

1 g. tryparsamide le matin } à faire pendant 4 jours.
10 cm³ anthiomaline le soir }

Cinq animaux traités sont morts avant la fin du traitement.

5° Iode métallique. . . 5 g. }
Iodure de potassium . 5 g. } 1 cas, animal mort.
Eau bouillie. . . . 20 cm³ }

6° *Le formol.* — Les injections intraveineuses de formol à 10 o/o préconisées par Bosselut ont donné des résultats encourageants dans la rickettsiose canine au laboratoire de Bamako. C'est à ce médicament que nous nous sommes adressés en dernière analyse; mais le nombre de cas traités est encore insuffisant pour qu'on puisse en tirer des conclusions définitives.

De toutes ces recherches il résulte que nous sommes encore démunis d'un médicament spécifique. Reste le traitement prophylactique contre les tiques. Au cours de la première enzootie nous avons enregistré une réelle diminution de la mortalité quelque temps après les premiers passages au bain détiqueur (comparer la mortalité d'août et de septembre 1942). Les troupeaux qui vivaient à Baguineda auprès du troupeau laitier contaminé et qui passaient régulièrement au bain détiqueur n'ont pas contracté la rickettsiose.

En 1943, faute d'ixodicides, le traitement prophylactique n'a pas été entrepris dans toute sa rigueur.

*
* *

Parallèlement aux faits que nous venons de citer, il est remarquable qu'une tendance générale apparaisse actuellement pour accorder à ces affections décrites comme « inapparentes » en Algérie une pathogénéité spéciale lorsqu'elles interviennent en pays tropical.

En matière de rickettsiose ovine Schultz (16) a vu qu'en Afrique du Sud *R. ovina* pouvait causer des morts rapides. Ce fait a été confirmé au Sénégal par Curasson (17) et au Soudan par Rousselot (18). Les symptômes rapportés par Curasson en particulier rappellent beaucoup ceux que nous avons enregistrés chez le bœuf.

En matière de rickettsiose canine Malbrant (20) a trouvé que cette affection revêtait au Congo une allure différente de la maladie algérienne. Il décrit en effet de nouveaux symptômes respiratoires et oculaires, retrouvés par Rousselot au Soudan (18) et auxquels celui-ci ajoute... le signe de l'oreille. Ces symptômes semblent liés à des compressions nerveuses d'origine ganglionnaire par hypertrophie de ces derniers organes.

Ces faits nouveaux complètent et ne contredisent pas les observations des auteurs algériens qui ont déclaré eux-mêmes que ces maladies des ruminants ne sont encore bien connues que du point de vue expérimental. Notons qu'il n'en va pas de même de la rickettsiose canine qui se montre en Algérie une affection très meurtrière surtout en été. Il est patent en effet après la relation des observations qu'on a lues ici que l'inoculation expérimentale d'animaux du pays se traduit le plus souvent par une infection qui reste inapparente à la condition qu'elle ne soit pas compliquée d'une infection parasitaire intercurrente telle que la piroplasmose ou la trypanosomiase.

Ce fait semblait étayé par la constatation des cas de rickettsiose naturelle presque exclusivement en hivernage et particulièrement à son début, période qui succède aux mois les plus chauds et les plus secs, où, comme l'un de nous le montrera, les cycles les plus courts de développement sont constatés chez les tiques.

Il est cependant possible que, sans que nous ayons affaire ici à des espèces parasitaires différentes comme l'a supposé Malbrant, nous nous trouvions en face de souches différentes d'un même parasite, ainsi que cela est constaté dans la piroplasmose du chien. De même qu'on a observé qu'un chien guéri de piroplasmose méditerranéenne à *P. canis* et qui se révèle insensible à l'inoculation d'un parasite de même origine contracte une piroplasmose aiguë lorsqu'il est inoculé ultérieurement avec une souche sud-africaine de *P. canis*, il est permis de penser, jusqu'à ce que l'expérience puisse en être faite, que la souche de rickettsiose méditerranéenne et la souche tropicale aient un pouvoir pathogène différent du fait de leur transmission par des vecteurs de biologie dissemblable.

D'autres facteurs nous semblent également importants dans cette recherche des causes pour lesquelles nous sommes incapables de reproduire l'affection clinique.

Notons tout d'abord que celle-ci n'atteint qu'un nombre restreint de sujets alors que tous sont porteurs de parasites vecteurs. D'autre part, des conditions adjuvantes, à notre avis fort importantes, interviennent pour rompre l'état de prémunition. La première est l'infection massive (celle-là n'est-elle pas responsable de la rupture de la prémunition chez les paludéens chroniques ?). Les bœufs du troupeau que nous avons observé *étaient infestés de tiques*. La seconde est le mauvais état sanitaire du troupeau. L'ensemble des animaux était couvert de gales, de sporotrichose, de plaies plus ou moins infectées dues aux tiques. La troisième se rapporte aux conditions atmosphériques défavorables d'hivernage. Chacun sait combien le cheptel est éprouvé à cette époque de l'année où d'ailleurs toutes les interventions immunisantes avec des virus vivants sont sujettes à des hécatombes. Le système de « douche écossaise » auquel les animaux sont soumis est en effet très favorable à une rupture d'équilibre entre la défense de l'organisme et l'action agressive de l'hématozoaire, en un mot à la rupture de l'état de prémunition.

Toutes circonstances qu'on ne rencontre pas davantage en Afrique du Nord que dans les conditions expérimentales et qui conditionnent évidemment le caractère saisonnier de la maladie.

Bibliographie

(1) Donatien (A.) et Lestoquard (F.). — *Rickettsia bovis ;* nouvelle espèce pathogène pour le bœuf. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, 1936, p. 1057.

(2) Rousselot (R.). — Sur quelques hémocytozooses connues ou inconnues du Soudan Français. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 5, f. 4, 1942, p. 210.

(3) Donatien (A.) et Lestoquard (F.). – Rickettsiose bovine algérienne à *R. bovis. Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, p. 245.

(4) Malbrant (R.), Bayron (M.), Rapin (P.). — Protozooses sanguines des animaux domestiques en A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, p. 953.

(5) Mettam. — Sur la maladie du tournis et l'East Coast Fever ; communication préliminaire. *Parasitology*, vol. 26, n° 1, 1934, p. 150.

(6) Mettam et Carmichael. — Maladie du tournis, encéphalite à protozoaire du bétail en Ouganda ; sa relation avec l'East Coast Fever. *Parasitology*, vol. 28, 1936, p. 254.

(7) Carmichael et Jones. — Le liquide céphalo-rachidien du bœuf ; composition et propriétés chez les animaux sains et malades particulièrement dans la maladie du tournis. maladie en rapport avec l'East Coast Fever. *Journ. Of. Comp. Path. and Therap.*, t. 52, 1939, p. 222.

(8) Curasson (G.). — Observations sur les piroplasmoses en A. O. F. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, fasc. 1, 1941, p. 92.

(9) DE KOCH, VAN HEERDEN-DU TOIT, NEITZ. — Theilériose bovine en Afrique du Sud, spécialement en ce qui concerne *Th. mutans*. *Onderstepoort Journ.*, vol. 8, 1937, p. 9.
(10) SCHWETZ (J.). — Sur une épizootie de theilériose mortelle à Stanleyville (Congo belge). *Bull. Agr. du Congo belge*, vol. XXVI, n° 1, mars 1935, p. 88.
(11) MOULIS. — Theilériose bovine chez le métis tarentais-N'dama à Télimélé. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, f. 3, 1939, p. 27.
(13) THEILER et GRAF. — *Gonderia mutans* ou *Theileria mutans. 13th. and 14th. Repts of the Dir. Of. Vet. Ed. and Res.*, 1928, pp. 71-106.
(14) MALFROY (F.), GIRARD (H.), DIOP BIRAGO, BASTIDE (P.). — Une affection nouvelle : le Tiéoudé. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 4, f. 2, juin 1941.
(15) NEITZ. — L'action de l'Uleron dans l'hydropéricardite contagieuse (Rickettsiose à *R. Ruminantium*) du bétail. *Berlin. and Munich Tier. Woch.*, 1929, p. 134.
(16) SCHULTZ. — Une rickettsiose nouvelle en Afrique du Sud. *Journ. South. Africa Vet. Med. Assos.*, 1939, p. 176.
(17) CURASSON (G.). — La rickettsiose générale ovine au Sénégal. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 4, fasc. 1, 1941, p. 34 et *ibidem*, t. 5, fasc. 1, 1942, p. 3.
(18) ROUSSELOT. — Sur quelques hémocytozooses connues ou inconnues du Soudan Français (2e note et 3e note (sous presse)). *Bull. Serv. Epiz. A. O. F.*, t. 6, 1943 et *ibidem*, t. 7, 1944.
(19) MALBRANT. — Rickettsiose canine au Congo Français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 10, 1939, p. 908.

IMMUNISATION DU COBAYE CONTRE LE VIRUS DE LA FIÈVRE JAUNE PAR SCARIFICATIONS CUTANÉES

Par R. FAVAREL (*)

La pénétration du virus amaril à travers la peau a été étudiée par plusieurs auteurs. H. BEEUWKES (1), en 1928, étudie l'action du virus pantrope inoculé par cette voie au *Macacus rhesus* et note l'infection de trois singes inoculés par dépôt de virus, l'un sur la peau scarifiée, l'autre sur la peau rasée, le troisième sur la peau intacte. E. MARCHOUX (2), la même année, confirme ces expériences. En 1933, W. LLOYD et H. A. PENNA (3) observent que le virus neurotrope déposé sur la peau scarifiée infecte facilement le *Macacus rhesus*. M. THEILER et H. H. SMITH, en 1937 (4), obtiennent deux cas d'encéphalite mortelle sur trois *rhesus* inoculés par

(*) Séance du 11 octobre 1944.

scarification de la peau avec du virus neurotrope au 293e passage sur souris. Enfin, M. Peltier, C. Durieux, H. Jonchère et E. Arquié, en 1939 (5), inoculant par cette voie au *Macacus rhesus* du virus neurotrope en suspension glycérinée, retrouvent le virus dans le sang de l'animal les 2e et 3e jours après l'inoculation et notent un test de séroprotection positif au bout du 30e jour. Ces mêmes auteurs, appliquant ces notions à la vaccination humaine, mettent au point un procédé de vaccination antiamarile par scarifications cutanées, réalisée depuis lors sur une grande échelle. Le virus amaril (souche neurotrope « française ») est associé au virus jennérien et mis en suspension, extemporanément, dans une solution de gomme arabique, puis étalé sur la peau scarifiée. A la suite de ces travaux, G. J. Stefanopoulo (7) constate, avec R. Dujarric de la Rivière et J. Chévé, que le virus amaril de culture (souche 17D) déposé sur la peau scarifiée du *Macacus rhesus*, en même temps que le virus de culture de la vaccine, immunise ce singe et que les deux virus ne se contrarient pas.

Toutes ces observations ont été faites sur le *Macacus rhesus* et sur l'homme qui sont extrêmement sensibles au virus amaril. Il était intéressant d'étudier l'action de ce virus introduit par scarifications cutanées chez le cobaye. Cet animal, peu sensible au virus normal ou viscérotrope et au virus de culture (7), est, par contre, très réceptif au virus neurotrope puisqu'il fait une encéphalite mortelle lorsqu'on l'inocule par voie intracérébrale. Aussi ce rongeur, faute de singes, sert-il actuellement au Laboratoire du docteur Stefanopoulo, à côté de la souris, à l'évaluation du degré de neurotropisme d'un virus donné en vue, par exemple, de son utilisation pour la vaccination humaine.

Inoculation du cobaye par scarifications cutanées.

En étudiant les propriétés d'un virus de culture réactivé G. J. Stefanopoulo (6), G. J. Stefanopoulo et S. Duvolon (7) avaient essayé d'immuniser le cobaye par scarifications cutanées au moyen de ce virus. Ils n'avaient obtenu, par ce procédé, que très rarement des résultats positifs. Nous avons repris ces expériences pour lesquelles nous avons eu à notre disposition deux souches de virus amaril différentes : d'une part, le virus de culture réactivé, c'est-à-dire la souche 17D renforcée par 10 passages sur cerveau de souris et de nouveau reprise sur embryon de poulet en développement ; et, d'autre part, un virus neurotrope, c'est-à-dire la souche « française » à son 218e passage sur cerveau de souris. Le manque actuel de *Macacus rhesus* nous a empêché d'expérimenter comparativement avec une souche de virus pantrope ou viscérotrope. Les deux virus cités plus haut ont été utilisés soit sous forme de virus sec (virus desséché à l'état de congélation, dans le vide sulfurique, à — 20° C et conservé en ampoules scellées à très basse température), soit sous forme de virus frais (émulsions extemporanément prépa-

rées d'embryons de poulet pour la souche de culture ou de cerveau de souris pour la souche neurotrope). Ces virus étaient employés dilués au 1/10 dans une solution neutre et stérile de gomme arabique à 2 0/0. Des souris témoins étaient inoculées chaque fois en vue de contrôler l'activité du virus utilisé.

Pour inoculer les cobayes, trois scarifications de 1 cm. environ étaient faites sur la peau de l'abdomen préalablement épilée et le virus aussitôt appliqué avec le plat du vaccinostyle. Les cobayes étaient maintenus en décubitus dorsal pendant la demi-heure qui suivait l'application du matériel infectant. Nous avons ainsi traité 24 cobayes. Aucun des animaux n'a fait de poussée thermique et n'a présenté le moindre symptôme morbide dû à l'inoculation du virus. Le poids de ces animaux qui était de 400 à 500 g., en moyenne, n'a pas varié. Nous avons recherché la présence de virus dans le sang circulant, alternativement, chez 8 de ces cobayes, entre le 2e et le 10e jour de l'inoculation. Cette recherche a été faite par prélèvement de sang au cœur, séparation rapide du sérum après coagulation et inoculation de 0 cm^3 02 environ de ce sérum à 6 souris. Nous n'avons jamais pu déceler de virus.

Les cobayes ont été mis en observation pendant une période variant de 26 à 78 jours au bout de laquelle nous avons recherché l'immunité antiamarile. Des infections intercurrentes nous ont empêché de garder les animaux plus longtemps. Définitivement notre expérimentation a porté sur 17 cobayes en tout : 6 scarifiés avec le virus de culture réactivé et 11 scarifiés avec le virus neurotrope.

Recherche de l'immunité chez les cobayes inoculés par scarifications.

Pour apprécier le degré d'immunisation de ces animaux, nous les avons soumis aux deux épreuves suivantes :

1° Le test de séroprotection chez la souris ;

2° La réinoculation intracérébrale d'épreuve au virus neurotrope.

1° Test de séroprotection chez la souris

Ce test a été recherché au moyen du sérum provenant de sang prélevé par ponction cardiaque et séparé du caillot par centrifugation. Les sérums étaient conservés en ampoules scellées à la glacière en attendant leur utilisation (de quelques jours à 2 mois). Pour la recherche de ce test, nous avons employé la technique habituelle du Laboratoire du Dr Stefanopoulo (*).

(*) On met en présence parties égales de sérum à éprouver et d'une dilution de virus sec préalablement titré. Après un contact de 15 à 20 minutes, on inocule, par voie intracérébrale, 0 cm^3 03 de ce mélange à un lot de 6 souris. On note le moment de l'apparition des premiers symptômes para-

Les tableaux suivants (tabl. I, II et III) résument les résultats que nous avons obtenus dans trois expériences effectuées avec les sérums des 10 cobayes inoculés par scarifications de la peau, soit avec le virus neurotrope (8 cas), soit avec le virus de culture réactivé (2 cas).

Tableau I

Expérience I. — *Pouvoir protecteur du sérum de 5 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope* (*).

N° d'ordre	N° du test	N° du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 15e jour	Concl.
				Début des paralysies		
1	4.918	B 35	34 jours	le 6e jour	0 sur 6	—
2	4.919	B 36	34 »	le 6e »	6 sur 6	++
3	4.915	B 14	39 »	le 5e »	0 sur 6	—
4	4.914	B 11	39 »	le 6e »	2 sur 6	±
5	4.917	»	78 » (**)	le 6e »	2 sur 6	±
6	4.916	B 10	39 »	le 6e »	0 sur 6	—
7	4.921	témoin positif		le 7e »	3 sur 6	±
8	4.922	témoin négatif		le 5e »	0 sur 6	—

(*) Les cobayes nos B 35, B 36 ont été inoculés avec du virus frais et les cobayes B 14, B 11 et B 10 avec du virus sec.
(**) 39 jours après une réinoculation d'épreuve.

Résultats. — Le test n° 2 est fortement positif. Les tests nos 4 et 5 (fournis par le même cobaye à des époques différentes) sont faiblement positifs ou douteux. A noter que le sérum témoin n° 7 (sérum humain avéré antérieurement protecteur) a fourni un résultat positif mais faible ; ceci est dû à l'emploi de quantités relativement trop fortes de virus. On peut néanmoins conclure que sur 5 cobayes examinés 34 à 39 jours de la scarification, 2 ont fourni un test positif.

lytiques et le jour de la mort et on compte le nombre de souris ayant succombé de fièvre jaune et de souris ayant résisté à l'inoculation au bout de 15 à 20 jours. On prend soin de faire en même temps un témoin positif (sérum reconnu protecteur) et un témoin négatif. La quantité de virus inoculée à chaque souris doit contenir au moins 100 à 200 fois la dose minima mortelle (dose qui tue, dans les délais normaux, 3 souris sur 6). En augmentant progressivement la dose du virus contenu dans le mélange inoculé, on peut évaluer le pouvoir protecteur d'un sérum donné. Dans la présente étude nous avons opéré avec la quantité uniforme de 1.000 d. m. m.-souris environ.

TABLEAU II

EXPÉRIENCE II. — *Pouvoir protecteur du sérum de 2 cobayes inoculés par scarifications avec le virus de culture* (*).

Nº d'ordre	Nº du test	Nº du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 15e jour	Concl.
				Début des paralysies		
1	4.924	B 22	26 jours	le 5e jour	0 sur 6	—
2	4.925	B 24	26 »	le 5e »	0 sur 6	—
3	4.931	témoin positif		le 14e »	4 sur 6	+
4	4.932	témoin négatif		le 5e »	0 sur 6	—

(*) Virus sec.

Résultats. — Aucun de ces 2 cobayes examinés au 26e jour de l'inoculation n'a fourni un test positif.

TABLEAU III

EXPÉRIENCE III. — *Pouvoir protecteur du sérum de 3 cobayes inoculés par scarifications avec du virus neurotrope* (*).

Nº d'ordre	Nº du test	Nº du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 15e jour	Concl.
				Début des paralysies		
1	4.960	B 76	42 jours	le 5e »	4 sur 6	+
2	4.961	B 73	42 »	le 5e »	1 sur 6	—
3	4.962	B 75	42 »	le 5e »	0 sur 6	—
4	4.964	témoin positif		le 5e »	4 sur 6	+
5	4 965	témoin négatif		le 5e »	0 sur 6	—

(*) Virus frais.

Résultats. — Sur ces 3 cobayes examinés au 42e jour de la scarification, le sérum d'un seul s'est montré positif.

Un coup d'œil d'ensemble sur ces 3 séries de tests montre que, d'une façon générale, dans les conditions dans lesquelles nous avons travaillé, les sérums de nos cobayes se sont montrés rarement protecteurs. Sur 8 animaux inoculés par scarifications avec le virus neurotrope et dont le sérum fut éprouvé 34 à 42 jours plus tard, 3 seulement ont donné un test positif. Les 2 cobayes ayant été inoculés avec le virus de culture depuis 26 jours ont

donné chacun un test négatif. Rappelons que les sérums des cobayes inoculés par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale avec des doses de virus plus grandes il est vrai, accusent généralement un pouvoir protecteur plus régulier, encore que présentant des différences individuelles notables.

2° Réinoculation intracérébrale d'épreuve

Le cobaye qui reçoit, en injection intracérébrale, une dose suffisante de virus neurotrope fait régulièrement une encéphalomyélite mortelle (9). Pour éprouver un cobaye il n'y a donc pas d'épreuve plus sévère que l'inoculation intracérébrale de virus. Nous avons soumis à cette réinoculation 14 cobayes après un délai variant de 27 à 50 jours depuis la première inoculation par scarifications.

Le virus employé pour cette épreuve a été la souche neurotrope (219ᵉ passage) : cerveau de souris paralysé au 5ᵉ jour de l'inoculation, prélevé extemporanément et injecté après avoir été émulsionné et dilué à 1/250 dans du liquide de Tyrode additionné de 10 o/o de sérum normal. Chaque cobaye a reçu par voie intracérébrale 0 cm^3 05 de cette dilution. Des cobayes normaux ainsi que des souris étaient inoculés chaque fois comme témoins de l'activité du virus employé.

Ces réinoculations ont fait l'objet de 4 expériences que nous résumons dans les tableaux suivants (tabl. IV, V, VI et VII).

Tableau IV

Expérience I. — *Epreuve intracérébrale de 6 cobayes inoculés par scarifications avec le virus de culture* (1).

N° d'ordre	N° des cobayes	Intervalle entre l'inoculation et l'épreuve	Résultats		Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 15	50 jours	Meurt le 11ᵉ jour	tous sont morts de f. j. avec des paralysies caractéristiques	—
2	B 16	50 »	» 9ᵉ »		
3	B 17	50 »	» 9ᵉ »		
4	B 19	50 »	» 9ᵉ »		
5	B 24	27 »	» 6ᵉ »		
6	B 28	27 »	» 8ᵉ »		
7	B 30	cobaye témoin	» 8ᵉ »		
8	B 31	cobaye témoin	» 8ᵉ »		

Les six souris témoins, lot n° 4.879, inoculées en même temps meurent avec des paralysies, entre le 5ᵉ et 8ᵉ jour.

(*) Virus sec.
(**) Sérum prélevé la veille de la réinoculation intracérébrale.

Résultats. — Les 6 cobayes éprouvés 27 à 50 jours après l'inoculation par scarifications sont morts dans les mêmes délais à peu près que les témoins.

TABLEAU V

EXPÉRIENCE II. — *Epreuve intracérébrale de 4 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope* (*).

N° d'ordre	N° des cobayes	Intervalle entre l'inoculation et l'épreuve	Résultats	Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 10	40 jours	Survit sans avoir présenté de symptômes morbides.	—
2	B 11	40 »	Survit sans avoir présenté de symptômes morbides.	+
3	B 14	40 »	Meurt le 9e jour (paralysie des 4 membres).	—
4	B 13	40 »	Meurt le 9e jour de f. j.	
5	B 21	cobaye témoin	Meurt le 9e jour.	

Six souris témoins, lot n° 4.872, inoculées en même temps meurent avec des paralysies entre le 5e et le 9e jour.

(*) Virus sec.
(**) Sérum prélevé la veille de l'inoculation intracérébrale.

Résultats. — 2 cobayes sur 4, éprouvés au 40e jour de l'inoculation par scarifications, meurent le même jour que le témoin ; les deux autres survivent sans avoir présenté ni fièvre ni symptômes nerveux.

TABLEAU VI

EXPÉRIENCE III. — *Epreuve intracérébrale de 4 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope* (*).

N° d'ordre	N° des cobayes	Intervalle entre l'inoculation et l'épreuve	Résultats	Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 33	35 jours	Survit (meurt de pseudotuberculose le 17e jour).	
2	B 35	35 »	Survit (meurt de pseudotuberculose le 25e jour).	—
3	B 37	35 »	Survit sans avoir présenté de symptômes morbides.	
4	B 36	35 »	Survit sans avoir présenté de symptômes morbides.	++
5	B 62	cobaye témoin	Meurt le 9e jour de f. j.	

Quatre souris témoins, lot n° 4.896, inoculées en même temps, meurent avec des paralysies entre le 5e et le 6e jour.

(*) Virus frais.
(**) Sérum prélevé la veille de l'inoculation intracérébrale.

Résultats. — Les 4 cobayes résistent à la réinoculation d'épreuve, faite au 25e jour de l'inoculation par scarification. Deux d'entre eux n'ont jamais présenté de symptômes morbides. Les deux autres meurent aux 17e et 19e jours, après avoir présenté une fièvre continue due à une pseudotuberculose confirmée par l'autopsie.

TABLEAU VII

EXPÉRIENCE IV. — *Epreuve intracérébrale de 3 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope* (*).

N° d'ordre	N° des cobayes	Nombre de jours depuis la vaccination	Résultats	Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 73	47 jours	Meurt le 9e jour de f. j.	—
2	B 75	47 »	Meurt paralysé le 10e jour.	—
3	B 76	47 »	Survit.	+
4	B 79	cobaye témoin	Meurt le 9e jour.	
Quatre souris témoins, lot n° 4 958, inoculées en même temps meurent paralysées entre le 6e et le 12e jour.				

(*) Virus frais.
(**) Sérum prélevé 5 jours avant l'inoculation intracérébrale.

Résultats. — Sur 3 cobayes éprouvés 47 jours après l'inoculation par scarification, un seul, n° B 76, résiste après avoir fait une poussée thermique du 3e au 5e jour et avoir maigri du cinquième de son poids.

En somme, sur 11 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope, 7 résistent à la réinoculation intracérébrale d'épreuve faite 35 à 47 jours plus tard. Parmi cinq de ces derniers soumis, en même temps, au test de séroprotection, 3 ont fourni un résultat positif. Sur les 6 cobayes inoculés par scarifications avec le virus de culture, aucun n'a résisté à l'épreuve intracérébrale pratiquée 27 à 50 jours plus tard.

Discussion.

En résumé, on voit que sur 11 cobayes vaccinés par scarifications au moyen de virus neurotrope, 7 ont résisté par la suite à l'inoculation intracérébrale de plusieurs milliers de doses mortelles de virus neurotrope, alors qu'aucun des 6 cobayes scarifiés avec le virus de culture n'a résisté à cette même épreuve. Nous ne croyons pas qu'il s'agisse là d'une simple différence de richesse en virus du

matériel employé dans chaque cas (cerveau de souris et embryon de poulet). Quoique moins riche d'une façon générale que le cerveau de souris, le virus de culture que nous avons utilisé tuait la souris à des dilutions très élevées. Cette inégalité dans le comportement des deux lots de cobayes pourrait s'expliquer par la différence de neurotropisme qui existe entre les deux virus. Tandis que le virus de souris possède des propriétés neurotropes très marquées pour le cobaye, le virus de culture n'a, vis-à-vis de ce même animal, qu'un neurotropisme négligeable (7). Or, nous nous adressons à la peau comme organe récepteur de virus et la notion de l'affinité de certains virus neurotropes pour ce tissu est classiquement admise (ectodermoses neurotropes de LEVADITI). Si donc nous trouvons une différence du pouvoir immunisant entre les deux virus, le virus neurotrope étant seul à l'origine des résultats positifs obtenus par voie de scarifications, on pourrait l'expliquer par la plus grande réceptivité de la peau à ce virus. Mais ce n'est là qu'une hypothèse qui demande à être vérifiée.

Si, maintenant, on compare les résultats des tests de séroprotection et les résultats de la réinoculation intracérébrale d'épreuve, on s'aperçoit de leur discordance : si tous les tests positifs ont été donnés par des cobayes qui ont par la suite résisté à l'épreuve de réinoculation (B 36, B 11, B 76), d'autres cobayes ayant également résisté avaient fourni un test négatif (B 10, B 35). Il n'y a donc pas chez le cobaye une relation étroite entre la présence d'anticorps dans le sang circulant et l'immunité antiamarile et celle-ci peut exister dans certains cas sans que le sérum de l'animal immun contienne des anticorps protecteurs en quantité tout au moins décelable.

Conclusions

1° L'immunisation antiamarile du cobaye par scarifications cutanées est possible avec le virus neurotrope. Sur 11 cobayes vaccinés par cette voie avec le virus neurotrope, 7, soit 63 o/o environ, éprouvés par l'inoculation intracérébrale de plusieurs milliers de doses mortelles de virus neurotrope, pratiquée 37 à 45 jours plus tard, ont résisté. Le virus de culture n'a donné par cette même voie que des résultats négatifs : 6 cobayes sur 6 inoculés avec ce virus ont succombé à la réinoculation d'épreuve faite dans les mêmes conditions 25 à 50 jours après la scarification.

2° La divergence des résultats obtenus comparativement avec les deux souches pourrait s'expliquer par la différence de neurotropisme qui existe entre elles, seul le virus neurotrope, pathogène pour le système nerveux du cobaye, donnant des résultats positifs. A l'appui de cette explication on pourrait invoquer, peut-être, une affinité plus grande de ce virus pour la peau du cobaye.

3° Une immunité solide peut exister chez le cobaye sans que le

sérum de l'animal immun présente un pouvoir protecteur à un taux appréciable vis-à-vis de la souris. Sur 5 cobayes scarifiés avec le virus neurotrope et qui avaient fourni un test de séroprotection négatif, 2 ont cependant survécu à l'épreuve de la réinoculation intracérébrale du virus neurotrope.

Institut Pasteur. Service de la fièvre jaune.

Index bibliographique

1. Beeuwkes (H.). — Etudes récentes de laboratoire sur la fièvre jaune *in Conférence Africaine de la fièvre jaune*. Dakar, 1928.
2. Marchoux (E.). — L'homme est moins sensible que le *Macacus rhesus* au virus de la fièvre jaune. *C. R. Acad. Sciences*, 1928, t. **187**, p. 260-261.
3. Lloyd (W.) et Penna (H. A.). — Studies on the pathogenesis of neurotropic yellow fever virus in *Macacus rhesus*. *The Amer. Jour. Trop. Med*, 1933, t. **13**, p. 1-45.
4. Theiler (M.) et Smith (H. H.). — The effect of prolonged cultivation *in vitro* upon the pathogenicity of yellow fever virus. *J. Exp. Med.*, 1937, t. **65**, p. 767-786.
5. Peltier (M.), Durieux (C.), Jonchère (H.) et Arquié (E.). — Pénétration du virus amaril neurotrope par voie cutanée. Vaccination mixte contre la fièvre jaune et la variole. *Bull. Acad. Méd.*, 1939, t. **121**, p. 657-660.
6. Stefanopoulo (G. J.). — Vaccination contre la fièvre jaune au moyen de virus de culture réactivé. *C. R. Acad. Sciences*, 1943, t. **216**, p. 93-94.
7. Stefanopoulo (G. J.) et Duvolon (S.). — Réactivation du virus amaril de culture atténué. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, t. **34**, p. 76-82.
8. Stefanopoulo (G. J.) et Wassermann (R.). — Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. **26**, p. 557-559.
9. Stefanopoulo (G. J.). — Recherches sur la fièvre jaune expérimentale de la souris et du cobaye. *Ann. Institut Pasteur*, 1934, t. **32**, p. 553-595.

Discussion.

M. Stefanopoulo. — Dans l'exécution de ce travail qui a été effectué à mon instigation et sous mon contrôle, les circonstances n'ont pas permis à M. Favarel de procéder à une expérience complémentaire. Il est démontré, pour un certain nombre de microbes, que pour infecter un animal avec une souche de virulence atténuée, il faut employer une quantité beaucoup plus grande d'éléments virulents qu'avec une souche de virulence exaltée. Il serait donc intéressant de voir si la quantité de virus mise en contact avec la peau scarifiée n'entre pas là aussi en jeu et si, en multipliant la dose du virus atténué de culture, on n'obtiendrait pas des résultats comparables à ceux qui ont été obtenus avec les petites quantités de virus neurotrope. On arrive facilement à immuniser le cobaye

contre de fortes doses de virus de souris avec le virus atténué de culture, par voie intracérébrale (V. ce *Bulletin*, 1943, XXVI, 76-82). Ce dernier virus, administré à doses suffisantes, immunise également ce rongeur par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée.

Il est évident que toutes ces notions se rapportent au cobaye, qui doit être considéré comme un animal peu sensible au virus amaril normal. Cette espèce diffère donc à ce point de vue du *M. rhesus* et de l'homme. Je dois, toutefois, ajouter qu'en ce qui concerne l'immunisation de l'homme au moyen du virus de culture (souche 17 D) l'expérience m'a montré que la voie des scarifications s'avère souvent insuffisante (V. ce *Bulletin, loc. cit.*). Au contraire, la voie sous-cutanée permet d'une façon sûre d'administrer les quantités de virus indispensables pour une vaccination efficace. Je rappelle que la dose minima nécessaire pour l'immunisation d'un sujet peut être évaluée à 500 d. m. m.-souris et que, pratiquement, on injecte 5 à 10 fois cette dose, ce qui fait environ 0,25 à 0,50 de la dilution du vaccin de culture sec, tel qu'il est actuellement préparé dans mon laboratoire.

M. Favarel a noté, enfin, que faute de *rhesus* j'emploie actuellement le cobaye pour déterminer le degré de neurotropisme d'un virus amaril, de celui de culture, par exemple, au cours des repiquages sur embryon de poulet. Cette recherche est indispensable dans la préparation du vaccin antiamaril. Vous savez que chaque lot de ce vaccin, avant d'être utilisé, doit être reconnu exempt de tout autre agent infectieux et contrôlé au point de vue de son activité vis-à-vis de la souris et au point de vue de son pouvoir viscérotrope et neurotrope. Dans ce dernier cas un ou plusieurs *M. rhesus* sont inoculés par voie intracérébrale; les animaux peuvent présenter par la suite des symptômes morbides passagers mais de façon générale ne doivent manifester de phénomènes paralytiques. Les singes faisant totalement défaut depuis la guerre, c'est au hérisson souvent que j'ai eu recours d'une part, et au cobaye d'autre part. Ce dernier inoculé par voie intracérébrale ne fait d'habitude une encéphalite mortelle que si on est en présence d'un virus de neurotropisme exalté, virus que d'après nombre d'auteurs, on ne doit pas, en principe, employer comme vaccin. Personnellement je n'ai utilisé, chez l'homme, un virus neurotrope (seul, sans immunsérum) que dans des cas très particuliers : soit pour la *revaccination* de sujets antérieurement vaccinés, soit comme deuxième injection d'une *vaccination en deux temps*, la première inoculation ayant été pratiquée deux à trois semaines auparavant avec le virus atténué de culture. Le virus neurotrope, dont le haut pouvoir antigénique est incontestable, utilisé de cette manière a été jusqu'ici supporté sans inconvénient (V. *C. R. III*e *Congrès Méd. Trop.*, 1938, **1**, 319 et *C. R. Acad. Sciences*, 1943, **216**, 93).

PERTE DU POUVOIR INFECTANT D'*ORNITHODORUS THOLOZANI* INFECTÉ CONGÉNITALEMENT PAR *SPIROCHÆTA PERSICA* ET SURINFECTÉ AU STADE NYMPHAL

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Nous entretenons depuis 1940 un élevage d'*Ornithodorus tholozani* Laboulbène et Mégnin, 1882, infecté par *Spirochæta persica*. Ce virus qui paraît se rapprocher beaucoup de la souche désignée comme *S. sogdania* par Nicolle et Anderson en 1928, est d'origine iranienne, provoque chez les animaux de Laboratoire une infection à récurrences thermiques typiques (cobayes, lapins, rats), mais sans jamais aucune mortalité, et sans hypertrophie splénique chez le cobaye. L'infection entraîne chez le cobaye à l'égard de la même souche un état réfractaire net, constant, d'une durée minimum de 3 mois à 3 mois 1/2, mais qui peut persister plus longtemps et atteindre 7 mois.

Partant d'un lot d'*Ornithodorus tholozani* qui nous a fourni le 3 juin 1940 plusieurs pontes, nous séparons, après l'éclosion, environ 600 larves. Vérification est aussitôt faite de leur pouvoir infectieux global, par broyat et injection, sans qu'on affirme pour cela le pouvoir infectant de chaque individu par piqûre. Un mois 1/2 plus tard, après la première mue nymphale, 60 de ces nouvelles nymphes sont surinfectées sur un cobaye dont le sang fourmille de *Spirochæta persica* : tous les Ornithodores se gorgent. Ce lot gorgé à chaque nouvelle mue sur cobaye sain, nous a permis de constater le pouvoir infectant aux divers stades évolutifs, et particulièrement au stade adulte, qui ne fut atteint qu'en mai 1942. A cette date, par suite de mortalité, le lot est réduit à 40 individus. Le pouvoir infectant s'est conservé chez ces adultes jusqu'à septembre 1943, mais le lot est alors très diminué et compte seulement 26 membres. Au cours d'un nouveau gorgement, en novembre 1943 sur cobayes neufs, et par une température encore assez élevée à Toulon, nous constatons la non-infection de ces animaux. Quatre mois plus tard le lot, réduit à 18 ne peut à nouveau infecter par piqûre un autre cobaye neuf.

Quelle explication donner à cette perte du pouvoir infectieux d'*Ornithodorus tholozani*?

On sait déjà que Schuberg et Manteufel (1) (1910) constatèrent qu'*Ornithodorus moubata*, infecté expérimentalement par *S. Dut-*

(*) Séance du 14 juin 1944.

toni, après avoir transmis régulièrement ce spirochète pendant 7 mois s'était montré par la suite dénué de tout pouvoir infectieux et infectant, malgré des tentatives de nouvelle réinfection. Ch. Nicolle et Ch. Anderson (2) d'autre part, au cours de leurs expériences de transmission de la fièvre récurrente hispano-nord africaine par piqûres d'*O. erraticus* en 1927, émirent l'hypothèse que la nymphe de cet organisme, infecté du virus récurrent à l'état nymphal reste infectante après passage au stage adulte, mais que, par contre, l'arthropode infecté à l'état adulte est incapable de transmettre le virus par piqûre. P. Delanoe (3) (1931) confirme cette hypothèse de la non-infectiosité des adultes infectés à leur complet développement, mais avec des réserves; pour cet auteur, il y a dans la nature, à côté d'Ornithodores infectants d'emblée, d'autres qui gorgés *à l'état nymphal* comme à l'état adulte sur des animaux infectés, se montrent incapables de transmettre les spirochètes, voire même de les conserver. Plusieurs auteurs, à propos de divers virus récurrents, publièrent des observations d'ornithodores réfractaires à l'infection spirochétienne et suggérèrent même l'intervention d'une immunité raciale.

Notre observation, qui montre la conservation du pouvoir infectieux et infectant aux divers stades du cycle évolutif d'*O. tholozani*, est conforme à celle de E. Brumpt, qui conclut que les ornithodores peuvent s'infecter à tous les stades de leur existence et transmettre l'infection à leur descendance. Mais nous ne prétendons pas pour cela qu'il en est ainsi pour *chaque individu* pris isolément dans le lot infecté.

Ce lot qui, au début, infectait à tout coup le cobaye, a perdu, au bout de 3 ans, son pouvoir infectant. Nous n'avons ici aucune raison de parler d'immunité acquise par l'ornithodore, ni de perte de ce pouvoir d'un stade à l'autre; tout se passe comme si, le lot s'amenuisant par mortalité, le pouvoir infectant s'éteignait progressivement, en même temps que les individus vieillissent et diminuent de nombre. Il est possible que, tous les individus du lot ne *s'étant pas obligatoirement infectés à l'origine*, il y ait mort et élimination progressive des éléments infectés; seuls persisteraient alors les ornithodores indemnes.

Ceci paraît d'autant plus logique que dans un lot d'Ornithodores, l'infection congénitale n'est pas non plus totale. En ce qui concerne *O. tholozani* et notre souche *S. persica*, sur un lot infecté héréditairement, lorsqu'on prend de 4 à 6 individus, on n'obtient pas à coup sûr et régulièrement l'infection du cobaye par piqûre ; ce qui peut s'expliquer par le mélange des pontes ; certaines femelles non infectées à l'origine par gorgement ont donné naissance à une progéniture qui formera l'élément sain du lot. La transmission congé-

nitale, individuelle, du pouvoir infectieux existe bien, mais tout individu, au cours d'un même repas infectieux, ne s'infecte pas obligatoirement.

On pourrait faire la critique que nos élevages n'ont pas été régulièrement entretenus à une température dépassant 20° à 25°; conservés à l'intérieur du Laboratoire et à sa température, ils sont pourtant soumis à une température moyenne probablement supérieure à celle qu'éprouvent les ornithodores dans la nature, et certainement à des variations thermiques moins accusées et moins brutales. Au surplus si le facteur thermique seul intervenait, on ne comprendrait pas pourquoi son influence ne s'est fait sentir qu'au bout de trois années. Enfin le pouvoir infectant s'était conservé durant l'hiver 1942-1943, hiver plus rigoureux que la période correspondante de 1943-1944.

Ces faits viennent donc à l'appui de l'hypothèse émise par P. Delanoe concernant la non-infectiosité globale des adultes, et le confirment. Mais pour nous, en outre, *dans un élevage tous les ornithodores d'une même espèce ne possèdent pas le même seuil de réceptivité à l'égard d'un spirochète récurrent, et les ornithodores infectés nous semblent moins résistants que ceux demeurés indemnes.*

(Laboratoire de Bactériologie de l'Arrondissement Maritime de Toulon).

Index bibliographique

(1) Schuberg et Manteufel. — *Zeitschrift f. Immunitätsforschung und Experimentelle Therapie*, IV, 1910, p. 512.
(2) Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). — *Arch. Inst. Past. Tunis*, **16**, 1927, p. 123; *Ibid.*, p. 222.
(3) Delanoe (P.). — *Arch. Inst. Past. Tunis*, **20**, 1931, p. 283.

RÉSULTATS DE LA SPLÉNECTOMIE CHEZ LE COBAYE AU COURS DE LA RÉCURRENTE A *SPIROCHÆTA PERSICA*

Par R. Pirot et M. Bourgain (*)

Dans un travail récent (1) nous avons soutenu, sur des bases expérimentales, que l'infection latente résiduelle à *Spirochœta persica* (souche P. B. 1940) dans l'encéphale du cobaye infecté n'était pas une évolution tropique de caractère obligatoire du parasite

(*) Séance du 8 novembre 1944.

chez l'animal. Il ne s'agit point là, pour nous, d'une affinité spéciale et régulière du parasite pour la substance cérébrale, mais plutôt d'une localisation aberrante et imprévisible dans le système nerveux central.

Pour appuyer ces vues, et tenant compte que la notion d'infection latente résiduelle se rapproche de celle « d'immunité réduite » (= prémunition), nous avons étudié certains critères de cette prémunition, et tout particulièrement l'action de la splénectomie. On a de plus cherché à savoir si, après un tel acte opératoire, il y avait reviviscence spirochétienne sanguine et comment évoluait cet état d'immunité que nous avions déjà constaté chez les cobayes infectés avec la souche P. B. Une non-reviviscence spirochétienne sanguine et la persistance de l'immunité seraient des arguments contre l'idée de prémunition dans cette récurrente, la prémunition n'apparaissant alors que comme un fait accidentel.

L. Delpy et A. Rafyi (2), en 1939-1940, ont étudié la récurrente à *S. persica* (souche entrant dans le même groupe que la P. B.) chez certains animaux préalablement splénectomisés, rat, lapin, mouton, chien, mais non chez le cobaye. Ils ont obtenu des résultats des plus variables, selon les animaux : chez le rat et le lapin ils notent seulement une augmentation, dans un rapport de 1 à 4 ou 5 du nombre des spirochètes dans la circulation sanguine chez les animaux splénectomisés ; chez le chien et chez le mouton, les effets sont bien différents : si la splénectomie a un rôle protecteur chez le mouton, elle entraîne chez le chien une infection grave. Ces auteurs n'ont cependant pas étudié le point qui nous intéresse, à savoir l'influence de la splénectomie sur l'animal ayant terminé depuis des délais plus ou moins longs leur positivité spirochétienne sanguine. Dans le cours du présent travail, nous avons néanmoins été amenés, nous aussi, à étudier, chez le cobaye sain splénectomisé, les effets de l'infection secondaire à *S. persica* ; nous avons d'abord constaté — fait banal — que la splénectomie réveillait fréquemment chez les animaux de notre élevage une infection latente à pneumocoques, provoquant ainsi des septicémies mortelles. Quant au *S. persica*, il apparaît dans la circulation sanguine, mais *en nombre nettement inférieur* par rapport aux cobayes témoins non splénectomisés.

En général, l'évolution totale de la récurrente à *S. persica* chez le cobaye, c'est-à-dire l'espace de temps qui sépare la date de l'inoculation de celle à laquelle le sang cesse d'être infectant, est de 19 à 25 jours. Au cours de notre expérimentation, nous avons utilisé des cobayes inoculés depuis un minimum de 55 jours jusqu'à un délai maximum de 150 jours, de façon à rester dans les délais connus pour l'immunité acquise et à avoir plus de chances

de rencontrer une persistance spirochétienne latente. Au moment de la splénectomie, un contrôle sanguin nous assurait de l'absence de spirochètes dans la circulation sanguine périphérique.

Le tableau suivant condense les résultats expérimentaux :

Cobayes	Date de l'inoculation	Date de Sp. sang +	Date de la splénectomie	Délai entre l'inoculation et la splénectomie	Résultats après splénectomie
1	21 avril 1944	25 avril 1944	15 juin 1944 Sang, Sp. = 0	55 jours	Pas de réveil spirochétien dans le sang
2	id.	id.	id.	id.	id.
3	20 mars 1944	25 mars 1944	31 mai 1944 Sang, Sp. = 0	72 jours	id.
4	27 mars 1944	1er avril 1944	8 juin 1944 Sang, Sp. = 0	73 jours	id.
5	11 janv. 1944	18 janv. 1944	8 juin 1944 Sang, Sp. = 0	149 jours	id.

Un autre cobaye, n° 6, inoculé le 20 mars 1944, et positif le 25 mars, présente le 31 mai 1944, jour de la splénectomie, c'est-à-dire 72 jours après l'inoculation, une persistance anormale de rares spirochètes dans le sang périphérique. Après l'opération l'animal, observé pendant un mois, n'a pas présenté de multiplication spirochétienne sanguine et était devenu négatif au 7e jour suivant l'intervention.

Conclusions

I. La splénectomie n'a pas réveillé l'infection spirochétienne sanguine.

II. La splénectomie n'a pas provoqué de multiplication de spirochètes dans le sang.

Les cobayes 2, 5, 6 furent, les 29 et 30 juin 1944, réinoculés par voie trans-cutanée à partir d'un cobaye dont le sang fourmillait de spirochètes, en même temps que trois témoins. Les trois animaux splénectomisés sont demeurés indemnes de spirochètes dans le sang, alors que les témoins se sont montrés très positifs. L'immunité conférée par la souche R. B. ne semble donc pas avoir été ébranlée par la splénectomie.

On pourrait même supposer qu'elle a été renforcée, en se basant sur les résultats enregistrés sur les animaux sains splénectomisés et sur celui du cobaye 6, la splénectomie paraissant s'opposer à la multiplication spirochétienne.

III. La splénectomie n'a pas fait fléchir l'immunité acquise chez les cobayes.

En résumé : dans les conditions expérimentales où nous sommes placés, nous constatons :

Que la splénectomie chez le cobaye sain, comme chez l'animal déjà infecté (par voie transcutanée à partir d'un cobaye de passage) et à positivité spirochétienne sanguine, semble s'opposer à la multiplication des spirochètes dans le torrent circulatoire. Chez l'animal convalescent, ou à négativité sanguine, elle ne provoque pas de reviviscence spirochétienne sanguine et ne fait nullement fléchir l'immunité acquise par une première atteinte, ce qui permet de supposer que, pour la souche P. B. au moins, l'état de prémunition ne peut être qu'un état d'exception.

Travail du Laboratoire de Bactériologie
de la III[e] Région Maritime, Toulon.

Bibliographie

(1) Pirot (R.) et Bourgain (M.). — *Soc. Path. Exot.* : Séance du 14 juin 1944.
(2) Delpy (L.) et Rafyi (A.). — *Ann. Paras. hum. et comparée*, XVII, 1939-1940, 45-61.

SUR *PORROCÆCUM PASTINACÆ* (RUDOLPHI) INCONSTANCE ET VARIABILITÉ DU CÆCUM INTESTINAL

Par Robert Ph. DOLLFUS et Camille DESPORTES (*)

Parmi les Nématodes de Sélaciens qu'il a récoltés à Concarneau (Finistère), notre collègue et ami René Legendre a eu la bonne fortune de trouver quelques spécimens d'un Ascariidé encore très mal connu que nous identifions à *Ascaris pastinacæ* Rudolphi, sous le nom de *Porrocæcum pastinacæ* (Rudolphi).

L'appellation *Ascaris pastinacæ* a été proposée par C. A. Rudolphi (1819, p. 56) pour une espèce qu'il n'a pas eu l'occasion d'examiner ; il l'a citée sans description ni diagnose (d'après le catalogue de la Collection d'Entozoaires du Musée de Vienne) (1) parmi les *species dubiæ*, disant seulement « Hab. in intestinis *Rajæ Pastinacæ*, C. V. M. m. ».

(*) Séance du 14 juin 1944.
(1) A. H. L. Westrumb (1821, p. 78) relate qu'au Musée de Vienne, *Ascaris* sp. d. a été trouvé en été, dans l'intestin, deux fois sur un total de 16 *Trygon pastinaca* (L.) disséqués.

Félix Dujardin (1845, p. 193) a simplement rappelé que « le catalogue du musée de Vienne mentionne une ascaride indéterminée trouvée deux fois sur seize dans la pastenague (*Raja pastinaca*); c'est l'*Ascaris pastinacæ*, espèce douteuse de Rudolphi ».

Dans son *Systema Helminthum*, C. M. Diesing (1851, p. 196) cite « *Ascaris Pastinacæ* Rudolphi » parmi les *species inquirendæ*, avec la diagnose : « Caput nudum; os labiis... *Corpus* feminæ antrorsum valde attenuatum, retrorsum spiraliter involutum; *cauda* acute conica depressa. Longit. 1 1/2-2″; crassit. 1/2-3/4‴ » (1). Hab. *Trygon Pastinaca* : in intestinis, æstate. M. C. V.

Les spécimens du Musée de Vienne étaient donc seulement des femelles. Ces spécimens ont été revus par Richard von Drasche (1883, p. 135, 137, pl. IX, fig. 22, lèvre dorsale vue par l'extérieur, fig. 23 vue par l'intérieur) et cet auteur a indiqué quelques caractères : crête dentigère très étendue; lobe pair de la pulpe labiale en forme très accentuée de massue; lobe impair de la pulpe labiale en triangle pointu à la face externe de la lèvre et en cœur à la face interne de la lèvre.

Nous ne trouvons aucun renseignement supplémentaire dans les publications ultérieures (2). Dans sa monographie du genre *Ascaris*, Michele Stossich (1896, p. 28, 112, 118) résume Diesing et Drasche; il n'a pas étudié personnellement l'espèce et elle n'est pas mentionnée dans l'index de W. Yorke et P. A. Maplestone (1926).

Notre matériel de Concarneau consiste en :

1 femelle trouvée dans l'estomac le 19-6-1943.

8 mâles et 12 femelles trouvés dans l'intestin spiral le 25-3-1944.

Description. — *Corps* blanchâtre, bien aminci antérieurement dans les deux sexes; l'extrémité postérieure s'atténue, par contre, assez brutalement.

Cuticule présentant des stries transversales nettes et des stries longitudinales beaucoup plus fines, coupées par les premières et moins visibles sur les champs latéraux.

(1) Longueur 1 pouce 1/2 à 2 pouces (de Vienne), c'est-à-dire 39 à 52 mm. Largeur 1/2 à 3/4 de ligne, c'est-à-dire 1 à 1,5 mm.

(2) A. E. Shipley et J. Hornell (1904, p. 102) ont dubitativement rapporté à *Ascaris pastinacæ* Rud. un Nématode trouvé chez *Tæniura melanospilos* Bleeker, à Ceylan; ce Nématode a été décrit comme *Ascaris quadrata* O. von Linstow (1905, p. 184-185, 190, pl. XIII, fig. 5); il ne s'agit pas de la même espèce que celle de *Trygon pastinaca* (L.) et nous ne savons pas s'il s'agit d'un *Porrocæcum*. On connaît quelques *Porrocæcum* chez des Sélaciens, par exemple *P. galeocerdonis* J. Willis Thwaite (1927, p. 225-227, fig. 1 *a*-1 *b*) de *Galeocerdo tigrinus* Müller et Henle des Ceylon Pearl Banks : cette espèce n'a pas d'interlabia.

Extrémité céphalique (fig. 1) formée de trois lèvres qui portent, de chaque côté, dans leur moitié basale, des expansions aliformes triangulaires que pénètre une sorte de pédicule parenchymateux de soutien. Chaque lèvre présente, en outre, à sa base, un bourrelet transversal épais, coupé par des plis longitudinaux. *Interlabia* bien marquées, triangulaires, modelées par les formations précé

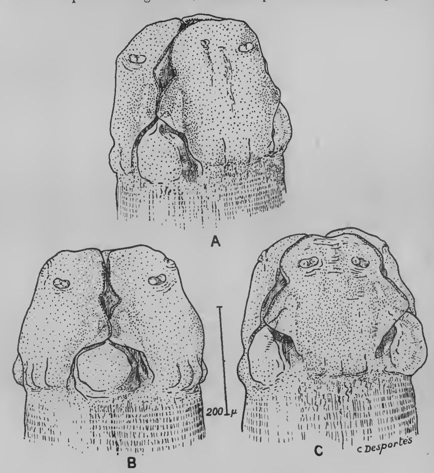


Fig. 1. — *Porrocæcum pastinacæ* (Rud. 1819) : extrémité céphalique. A, vue latérale ; B, vue ventrale ; C, vue dorsale.

dentes, de telle sorte que, lorsque la bouche est complètement fermée, les expansions des lèvres, qui se recouvrent plus ou moins, et les interlabia s'adaptent étroitement les unes aux autres.

Crête dentigère sur le bord marginal de chaque lèvre et sur la partie interne du bord antérieur de ses expansions aliformes.

Quatre *papilles submédianes* dédoublées : deux à la lèvre supérieure, une seule à chaque lèvre subventrale, en position médioventrale ; papilles latérales inapparentes ; amphides bien visibles, à un niveau légèrement antérieur à celui des papilles submédianes.

Diérides saillantes, situées à peu près au même niveau que le *pore excréteur* et l'*anneau nerveux*.

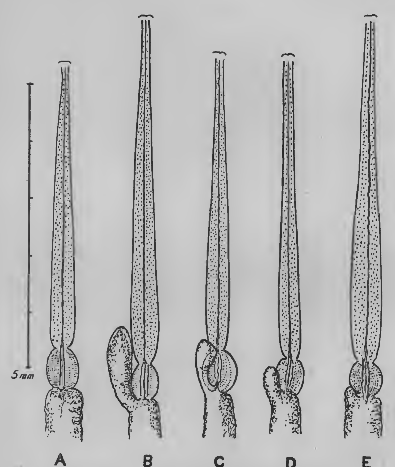


Fig. 2. — *Porrocæcum pastinacæ* (Rud. 1819) : extrémité postérieure du mâle.

Œsophage allongé, terminé postérieurement par un bulbe (« *ventricule* ») oblong, histologiquement différencié et dépourvu de dents. L'intestin présente assez souvent, *mais pas toujours*, un diverticule de longueur variable — généralement assez court — dirigé antérieurement et appliqué contre l'œsophage (fig. 2).

Male. — *Corps* long de 62 à 67 mm. environ; diamètre maximum (atteint vers le quart antérieur du corps et conservé d'une manière à peu près constante sur toute la partie postérieure du corps) de 1 mm. environ.

Cloaque rapproché de l'extrémité postérieure, laissant une queue assez courte (135 μ) terminée par une pointe conique. Pas d'ailes caudales.

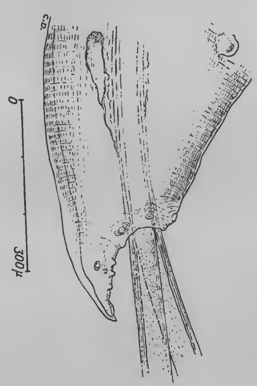


Fig. 3. — *Porrocæcum pastinacæ* (Rud. 1819) : différents types du cæcum intestinal observés sur nos spécimens. A, chez deux mâles et chez une femelle ; B, chez deux femelles ; C, chez cinq mâles et neuf femelles ; D, chez un mâle ; E, chez une femelle.

Papilles caudales pré-anales assez fortes, simples, au nombre de 8 ou 9 paires; papille précloacale médiane réniforme; papilles adanales au nombre de deux paires dont la postérieure est dédoublée; papilles post-anales : trois paires latéro-ventrales, une paire latéro-dorsale.

Phasmides situés entre la paire latéro-dorsale et la seconde paire latéro-ventrale (fig. 3).

Spicules simples, égaux ou subégaux, très allongés (13 mm. 6

et 14 mm. 6) à extrémité proximale plus ou moins renflée; leur diamètre est ensuite constant (de 50 μ) jusqu'au voisinage de la pointe.

Gubernaculum présent, court et épais (130 × 30 μ), à tête grenue et à extrémité distale conique.

Œsophage long de 5 mm. 75 avec un diamètre maximum de 0 mm. 42, terminé postérieurement par un bulbe oblong ou arrondi de 630 à 750 μ.

L'*intestin* de l'un des mâles possède un diverticule de 950 μ; chez d'autres, il est plus court; deux mâles n'en avaient pas.

Champs latéraux d'une largeur de 110 μ; anneau nerveux à 1 mm. environ de l'extrémité antérieure; *diérides* et *pore excréteur* à 1 mm. 05 de cette extrémité.

Femelle. — Leur longueur totale varie de 79 à 86 mm. et leur diamètre, qui atteint son maximum seulement vers le tiers antérieur du corps pour le conserver ensuite jusqu'au voisinage de la pointe caudale, est de 2 mm. environ; il diminue brutalement au niveau de l'anus pour former une *queue* courte, en forme de doigt, longue de 900 μ et terminée par une pointe mucronée; fente anale à lèvres épaisses, large de 270 μ; *phasmides* papilliformes, à 320 μ de la pointe caudale.

Œsophage d'une longueur totale de 6 mm. 15 à 6 mm. 75 avec un diamètre maximum de 0 mm. 52, terminé par un bulbe de 600 μ environ; deux femelles présentent un diverticule intestinal de 1 mm. 3 environ; plus court en général, ce diverticule ne dépasse pas 180 μ chez l'une des femelles; enfin, une dernière n'en a pas.

Anneau nerveux et *diérides* à environ 1 mm. 20 de l'extrémité antérieure; *pore excréteur*, un peu en arrière (à 1 mm. 26).

Cuticule à stries transversales espacées de 40 μ; stries longitudinales, de 5 à 10 μ, au maximum.

Champs latéraux de 230 μ de largeur moyenne (tiers moyen du corps).

Vulve à 31 ou 32 mm. de l'extrémité antérieure, à lèvres peu différenciées mais un peu saillantes.

Œufs utérins formés, de 85 × 52 μ, à coque finement granuleuse contenant un amas cellulaire plus ou moins ovalaire, bien visible par transparence.

En résumé, sur les 21 spécimens examinés, nous avons trouvé 2 mâles et 1 femelle sans cæcum intestinal, 1 femelle (celle de l'estomac) à diverticule intestinal très court; 1 mâle avec diverticule plus court que le bulbe œsophagien; 5 mâles et 11 femelles dont le diverticule dépassait franchement la partie antérieure du bulbe : parmi ces derniers deux femelles présentaient un diverticule intestinal deux fois plus long que le bulbe de l'œsophage.

Bibliographie

DIESING (C. M.). — *Systema helminthum.* Vienne, 1851, I-II, pp. 680 + 591.

DRASCHE (R. VON). — Revision der in der Nematoden-Sammlung des k. k. zoologischen Hofcabinetes befindlichen Original-Exemplare Diesing's und Molin's. *Verhandl. d. k. k. zool. botan. Gesellsc. Wien*, XXXII, 1882, p. 117-138 ; pl. VII-X.

DUJARDIN (F.). — *Histoire naturelle des Helminthes*, 1845, pp. XVI + 654 + 15 ; pl. I-XII.

LINSTOW (O. VON). — Helminthen aus Ceylan und aus arktischen Breiten. *Zeitsch. f. Wiss. Zool.*, LXXXII, 1905, p. 182-193 ; pl. XIII.

RUDOLPHI (C. A.). — *Entozoorum Synopsis*, 1819, p. 811 ; pl. I-II.

SHIPLEY (A. E.) et HORNELL (J.). — The parasites of the Pearl Oyster. *Royal Society. Rep. to the government of Ceylan on Pearl Oyster Fisheries of the gulf of Manaar. London*, Part II, 1904, pp. 77-106, pl. I-IV, fig. 1-72.

STOSSICH (M.). — Il genere *Ascaris* Linné. Lavoro monografico. *Boll. Soc. Adriat. di sc. nat. in Trieste*, XVII, 1896, p. 9.

THWAITE (J. W.). — On a collection of Nematodes from Ceylon. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, XXI, 1927, pp. 225-244 ; fig. 1-7.

WESTRUMB (A. H. L.). — *De Helminthibus Acanthocephalis. Commentatio historico-anatomica adnexo recensu animalium, in Museo Vindobonensi circa helminthes dissectorum, et singularum specierum harum in illis reperturum*, 1821, p. 86 ; pl. I-III.

YORKE (W.) et MAPLESTONE (P. A.) — *The Nematodes Parasites of Vertebrates.* London, 1926, p. 536 ; 307 fig.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ASCARIDIOSE (*)

Par M. POIRIER

Il est signalé par beaucoup de médecins une recrudescence d'infestations parasitaires (tæniasis et surtout oxyurose et ascaridiose). Il est évident que les circonstances actuelles (régimes alimentaires riches en légumes, absence de savon, utilisation intensive de l'engrais humain pour le fumage des terres) favorisent l'éclosion de l'helminthiase. MM. HARUDER et BRUMPT à la tribune de l'Académie de Médecine à propos d'un abcès ascaridien du foie ont récemment insisté sur cette question.

Nous tenons à rapporter à la Société de Pathologie Exotique 3 cas d'ascaridiose que nous avons observés presque coup sur coup.

(*) Séance du 12 juillet 1944.

1° Mlle X..., 14 ans, souffre de douleurs abdominales depuis plusieurs mois. L'examen clinique montre des douleurs provoquées sur le trajet du côlon avec points douloureux vésiculaire et appendiculaire, mais sans signes nets d'appendicite. Diarrhée habituelle modérée. Température atteignant 38° le soir. Régime et désinfectant intestinaux : aucun résultat.

Brusquement un après-midi point appendiculaire très douloureux, température monte à 39°, signes indiscutables d'appendicite aiguë.

L'intervention chirurgicale montre un appendice très enflammé et rempli d'ascaris, l'examen de l'intestin montre de très nombreux ascaris dans la lumière intestinale.

Il s'agit d'une appendicite déclenchée par le parasitisme intestinal. Aucun examen de selles n'avait été pratiqué chez la malade.

2° L'enfant X..., 10 ans, souffre lui aussi du ventre avec des crises de diarrhée alternant avec de la constipation. Il vomit et a de la température le soir, dit la maman, qui le conduit à la consultation pour savoir s'il ne s'agit pas d'appendicite. Douleurs provoquées fosse iliaque droite mais sans contracture, la palpation du côlon gauche qui est spasmé est aussi douloureuse.

Le point vésiculaire est net, légère teinte subictérique conjonctivale. Température au moment de l'examen : 38°2.

Un examen de selles pratiqué montre une très grosse quantité d'œufs d'ascaris. Le traitement classique amène la guérison.

3° Le jeune X..., 12 ans, se plaint de fatigue, de céphalée, il n'a pas d'appétit et a maigri, il est plutôt constipé.

L'examen pulmonaire est négatif mais la palpation de l'abdomen montre un point douloureux vésiculaire, un point douloureux appendiculaire et un côlon sigmoïde très douloureux, température normale au moment de l'examen.

Là encore, un examen de selles révèle la présence d'œufs d'ascaris très nombreux, guérison par le traitement antihelminthique.

Voici trois cas d'ascaridiose à forme hépato-intestinale ; il y a lieu de noter : 1° la constance des points appendiculaires et vésiculaires, 2° la difficulté du diagnostic clinique et par contre la facilité avec laquelle l'examen de selles résout le problème et amène la guérison par une thérapeutique appropriée.

De même qu'en présence d'une diarrhée chronique il faut toujours songer à l'amibiase, en présence d'un état hépato-intestinal torpide mal défini il faut penser à l'helminthiase. Dans les deux cas un examen parasitologique s'impose qui seul permettra très souvent d'y voir clair pour le plus grand bénéfice des malades.

LES CONDITIONS DE L'ACTION ANTHELMINTHIQUE DE CERTAINS SELS DE MÉTAUX ALCALINS ET ALCALINO-TERREUX

Par Robert DESCHIENS (*)

On sait que l'administration en lavement de chlorure de sodium en solution dans l'eau à 60 o/oo (lavement de sel) ou à 200 o/oo, est utilisée avec des résultats satisfaisants dans le traitement des manifestations rectales de l'oxyurose de l'homme. En partant de cette donnée de pratique médicale, nous avons recherché expérimentalement chez des Rhabditidés et chez des Oxyuridés de la souris et du lapin, l'action anthelminthique de certains sels de métaux alcalins et alcalino-terreux, en les administrant en solutions, par grands lavements, ou *per os*, en pilules gluténisées libérant leur noyau à un niveau déterminé de l'intestin.

Le test de détermination des propriétés anthelminthiques que nous avons utilisé, déjà relaté dans une note antérieure (1), comprend deux épreuves :

1° L'action *in vitro* de solutions à des concentrations définies, dans de l'eau distillée à pH 7, du sel à essayer, sur *Rhabditis macrocerca* (Kreis et Faust, 1933), Rhabditidé saprophyte des déjections du lapin de garenne.

2° L'action *in vivo* sur *Aspicularis tetraptera* (Nitzsch, 1821), oxyure de la souris, de solutions du sel à éprouver, injectées dans l'intestin à la dose de 1 cm³ par jour pendant *n* jours consécutifs ; le contrôle de la déparasitation étant fait par l'autopsie.

Les sels essayés ont été les suivants :

— Sels alcalins et alcalino-terreux : $ClNa$, ClK, $ClNH^4$, $ClLi$, Cl^2Ba, Cl^2Ca, BrK, IK, Co^3NaH, So^4Na^2.

— Sel terreux bivalent : So^4Mg.

Chlorure de sodium (ClNa) :

La solution dans l'eau distillée, à 45 o/oo et aux concentrations supérieures, tue *R. macrocerca* (1re épreuve) en moins de 10 minutes, la solution à 22,5 o/oo en 25 heures. Avec la solution à 45 o/oo administrée à raison de 1 cm³ par souris et par jour, ce qui correspond à 2 g. 25 de ClNa par kilo et par jour, on obtient la déparasitation des souris infestées par *A. tetraptera* en moins de 6 jours (2e épreuve) ; la solution à 22,5 o/oo est inactive chez la

(*) Séance du 8 novembre 1944.

souris, la solution à 45 o/oo est bien tolérée par la souris pendant 8 jours; la solution à 90 o/oo tue la souris en moins de 24 heures.

Chlorure de potassium (ClK) :

La solution à 45 o/oo tue *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve), elle tue la souris en 15 minutes (2e épreuve); la solution à 57,2 o/oo équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active dans les mêmes conditions en 10 minutes.

Chlorure d'ammonium ($ClNH^4$) :

La solution à 45 o/oo tue *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve), et la souris en 5 minutes dans la 2e épreuve; la solution à 41 o/oo équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active en 15 minutes dans la 1re épreuve.

Chlorure de lithium (ClLi) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve) et tue la souris en 15 minutes dans la 2e épreuve. La solution à 22,5 o/oo tue *R. macrocerca* en moins de 21 heures (1re épreuve), elle détruit *A. tetraptera* en 3 jours (2e épreuve), mais tue 50 o/o des souris traitées dans le même temps. La solution à 32,7 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve).

Chlorure de baryum (Cl^2Ba) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 24 heures (1re épreuve) et tue la souris en 20 minutes. La solution à 159 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active en 15 minutes (1re épreuve).

Chlorure de calcium (Cl^2Ca) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 24 heures (1re épreuve) et tue la souris en 5 minutes dans la 2e épreuve. La solution à 85 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

Bromure de potassium (BrK) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve) et tue la souris en moins de 12 heures dans la 2e épreuve. La solution à 91 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

Iodure de potassium (IK) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve) et tue la souris en 20 minutes dans la 2e épreuve. La solution à 127 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

TABLEAU I. — *Action anthelminthique de sels alcalins, alcalino-terreux et terreux bivalent*

1 Désign.	2 P. M.	3 Titres sol.	4 Equiv. mol. gr. 0,00	5 Activité anthelm. 1re épreuve	 2e épreuve	6 Tox. souris	7 Sol. équimol. ClNa 0/00 Désignation	 Activ. anthelm.
ClNa	58,5	45 0/00 22,5 0/00	0,769	+++ (10 m.) + (25 h.)	+++ (6 j.) 0	0 0	45 0/00	+++ (10 m.)
ClK	74,5	45 0/00 22,5 0/00 11,25 0/00	0,604	+++ (15 m.) + (21 h) (—)	Tox. Tox. Tox.	Mort 15 m. Mort 20 m. Mort 6 j.	57,2 0/00	+++ (10 m)
$ClNH^4$	53,5	45 0/00 22,5 0/00 11.25 0/00	0,85	+++ (15 m) ++ (24 h.) (—)	Tox. Tox.	Mort 5 m. Mort 5 m	41 0/00	+++ (15 m.)
ClLi	42,5	45 0/00	1,508	+++ (15 m.)	Tox	Mort 15 m.	32,7 0/00	+++ (15 m.)
Cl^2Ba	207	45 0/00 22 0/00	0,217	+ (24 h.)	Tox +++ (3 j.)	Mort 20 m. Mort 3 j (50 0/0)	159 0/00	+++ (15 m)
Cl^2Ca	111	45 0/00 22 0/00	0,405	+ (5 h.)	Tox. Tox	Mort 5 m. Mort 20 m.	85 0/00	+++ (15 m.)
BrK	119	45 0/00	0,377	+++ (15 m.)	Tox.	Mort 12 h.	91 0/00	+++ (15 m)
IK	166	45 0/00	0,271	+++ (15 m.)	Tox.	Mort 20 m.	127 0/00	+++ (15 m.)
Co^3NaH	84	45 0/00	0,535	++ (25 m.)	Tox. +++ (6 j.)	Mort 3 j. (50 0/0)	64,6 0/00	++ (25 m.)
So^4Na^2	142	45 0/00	0,316	0	0	0	109,2 0/00	+ (48 h)
So^4Mg	120	45 0/00	0,370	0	0	0	92 0/00	+ (48 h)

Bicarbonate de soude (Co^3NaH) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 25 minutes (1re épreuve) et détruit *A. tetraptera* chez les souris infestées en 6 jours ; le traitement provoque la mort de 50 o/o des souris traitées. La solution à 64,6 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 25 minutes.

Sulfate de soude (So^4Na^2) :

La solution à 45 o/oo est inactive sur *R. macrocerca* et sur *A. tetraptera ;* elle n'est pas toxique pour la souris en 8 jours. La solution à 109,2 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, tue *R. macrocerca* en 2 jours.

Sulfate de magnésie (So^4Mg) :

La solution à 45 o/oo est inactive sur *R. macrocerca* et sur *A. tetraptera*, elle n'est pas toxique pour la souris en 8 jours. La solution à 92 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, tue *R. macrocerca* en 2 jours.

Le tableau I rend compte des relations existant entre l'activité anthelminthique de ces différents sels, et leur concentration dans les solutions utilisées.

Il ressort de ces données que les solutions de ClK, $ClNH^4$, Cl^2Ba, Cl^2Ca, BrK, IK étant toxiques pour la souris aux concentrations actives sur les parasites ne sauraient être retenues en vue d'un emploi thérapeutique éventuel ; il en est de même des solutions de Co^3NaH bien que celles-ci soient moins toxiques. Les solutions de So^4Na^2 et So^4Mg sont inactives. La solution de ClNa à 45 o/oo se révèle au contraire non toxique et anthelminthique, ce sel est utilisable chez la souris *per anum* sous forme de solution et chez le lapin *per os* sous forme de pilules gluténisées.

Les propriétés anthelminthiques des solutions étudiées ne correspondent pas uniquement aux concentrations moléculaires de celles-ci puisque les solutions de So^4Na^2 et So^4Mg, équimoléculaires à la solution de ClNa à 45 o/oo, sont inactives sur *R. macrocerca* pendant 48 h. Certains ions et, en particulier, l'anion Cl semblent favorables à une action vermicide, alors que d'autres ions comme So^4 paraissent défavorables.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie

(1) *C. R. Acad. des Sciences*, 1943, CCXVII, n° 21, séance du 22 nov., pp. 513-516.

RÉSISTANCE AU JEUNE HIBERNAL CHEZ LE MOUSTIQUE COMMUN *CULEX PIPIENS* L.

Par E. ROUBAUD (*)

I. — « Culex pipiens pipiens »

J'ai indiqué dans une étude précédente (Ce *Bull.*, t. **38**, 1945, p. 47) les raisons qui militent à l'heure actuelle en faveur de la distinction de deux espèces, dans l'entité ancienne *Culex pipiens*, chacune des deux espèces présentant également plusieurs biotypes ou variétés. Parmi les caractères permettant de différencier biologiquement les divers types du moustique commun, le mode de résistance hibernale apporte des précisions précieuses. Certains d'entre eux, comme les différents *Culex* autogènes, n'hibernent pas à proprement parler ; ils ne perdent leur aptitude hémophage et reproductrice que temporairement, s'ils sont soumis à une température insuffisamment élevée, et reprennent sans délai leur activité biologique normale, lorsque la température redevient favorable. D'autres, comme le moustique rural anautogène, des régions septentrionales, *C. pipiens pipiens*, sont susceptibles de manifester un arrêt beaucoup plus complet d'activité hémophage et reproductrice, arrêt qui peut persister même à température favorable à l'activité. Les femelles passent généralement tout l'hiver sans prendre aucune nourriture autre que l'eau. Elles vivent sur leurs réserves larvaires, ainsi que je l'ai fait connaître (1933), après avoir présenté le curieux phénomène d'engraissement spontané ou d'autotrophie adipogénique, résultant de la transformation en corps gras des réserves protéiques accumulées à l'état de larves. Ces femelles hibernantes qui ont, dans l'inanition, élaboré une énorme masse graisseuse peuvent ensuite, sans prendre aucune nourriture ni sanguine ni sucrée, supporter facilement de six à huit mois de jeûne hibernal, mais à la condition essentielle qu'elles puissent trouver de l'eau à ingérer, car elles boivent fréquemment. Dans cet état de pléthorisme elles sont semblables aux femelles engraissées artificiellement après ingestion de liquides sucrés ; ces femelles peuvent, elles aussi, se passer longtemps de nourriture, mais après s'être abondamment gorgées d'aliment sucré.

Pour mettre en évidence le phénomène particulier d'engraissement spontané malgré le jeûne, qui ne paraît pas jusqu'ici avoir pu être constaté expérimentalement par les auteurs, il suffit de placer les moustiques, *dès leur sortie de la nymphe*, dans une cagette de

(*) Séance du 8 novembre 1944.

tulle portant à la partie supérieure un tampon de coton hydrophile imbibé d'eau pure, que l'on renouvelle fréquemment. La cagette est elle-même placée dans un local humide ou dans un cristallisoir clos par une lame de verre et renfermant un peu d'eau destinée à maintenir un degré constant de saturation hygrométrique. Le tout est porté à température modérée, de 14° à 18° C par exemple. Les femelles privées d'aliment ingèrent de l'eau en abondance et, peu à peu, on voit leur corps adipeux se charger de graisse. Mais, comme je l'ai indiqué (1933), cet engraissement en condition de jeûne dépend de l'abondance relative des réserves accumulées pendant la vie larvaire et son importance est variable selon les femelles. Il dépend aussi fondamentalement de l'état physiologique de ces dernières, selon qu'elles sont ou non en état d'activité reproductrice. Seules prennent l'engraissement et sont, dès lors, aptes à une véritable hibernation les femelles placées, de par leur rang, dans la série des générations annuelles, en condition d'asthénobiose, c'est-à-dire celles qui ont temporairement perdu l'aptitude à se nourrir de sang et à développer leurs ovules.

L'apparition de ces femelles asthéniques survient généralement dès la fin de l'été ou le début de l'automne et il en résulte pour *C. pipiens pipiens* des possibilités habituelles d'hibernation prolongée. Mais cet engraissement peut aussi se manifester à une époque différente et sans rapports avec l'hiver ou les abaissements thermiques. C'est ainsi que des moustiques obtenus, dans le courant de mai, de pontes effectuées en avril par des femelles originaires de différentes grottes de Belgique, ont expérimentalement décelé l'engraissement autotrophe et ont pu être conservés à la température de mon laboratoire, pendant plusieurs mois, sans nourriture, au printemps et en été.

Il en fut de même pour des moustiques issus, au début du mois d'août, de larves recueillies à La Nouvelle (Aude). Certains de ces moustiques ont été conservés sans prendre aucune alimentation jusqu'à la mi-octobre, même à l'étuve à 25° C ; ils avaient spontanément développé leurs réserves graisseuses en août et septembre, sans absorber autre chose que de l'eau, et en refusant toute alimentation sanguine depuis leur naissance.

L'engraissement autotrophe chez *C. pipiens pipiens*, dont j'ai longuement décrit le processus dans mon travail de 1933, a été nié par divers auteurs (de Buck, Tate et Vincent, etc...) qui n'ont pas réussi à le constater expérimentalement. P. Lacour, dans une thèse récente (1937) le met aussi formellement en doute. Il n'a pas constaté de survie supérieure à 8 jours chez des *pipiens* maintenus, au début d'octobre, en pièce humide à 15° C. L'auteur préfère ne pas accepter la réalité d'un processus qui a cependant été minu-

tieusement décrit par moi dans ses détails et se ranger à la conception facile de ceux qui avec L. La Face (1926) attribuent à une alimentation sucrée l'origine de la graisse chez les femelles hivernantes. Mais il faut se défier des interprétations trop faciles, dans la biologie des Culicides, comme dans l'ensemble des recherches scientifiques, en général. On peut regretter que P. Lacour n'ait pas cherché à mieux se renseigner sur un phénomène dont l'observation expérimentale, quoique relativement aisée, est évidemment plus délicate que celle de l'engraissement par nourriture sucrée. Cet observateur a ainsi manqué de développer son travail dans un sens particulièrement intéressant.

Tous les *pipiens* nés en octobre n'appartiennent pas forcément à une génération hibernante apte à déceler l'autotrophie adipogénique. J'ai constaté parfois l'aptitude hémophage et la ponte à cette saison ; d'autre part, les conditions suivant lesquelles sont placés expérimentalement les moustiques influent beaucoup sur leur comportement de résistance au jeûne et d'engraissement. J'ai donné plus haut le mode opératoire permettant usuellement de se rendre compte du processus en question.

Ainsi que je l'ai exprimé, l'aptitude à l'engraissement hivernal n'est pas générale pour toutes les générations du moustique rural. Elle survient cycliquement à l'une des générations qui se succèdent dans le cycle annuel, et il m'apparaît que le nombre de ces générations n'est vraisemblablement pas fixé. Dans une expérience effectuée en 1930, j'ai vu apparaître le phénomène à la quatrième génération d'élevage. Dans une autre, effectuée, en 1937, c'est à la cinquième seulement que l'engraissement hivernal s'est manifesté.

Voici, pour cette dernière, les temps divers de résistance au jeûne décelés par sondages successifs en chambre humide, pour les femelles des différentes générations, depuis la sortie de la nymphe :

1re génération (avril-mai) : 7-8 jours ;
2e génération (mai-juin) : 5-11 jours;
3e génération : juin : 6-9 jours, juillet : 13-35 jours;
4e génération (juillet-août) : 3-24 jours;
5e génération (août-sept.) : plusieurs mois.

En air sec, même en présence d'eau, la durée de conservation des femelles, dans les mêmes conditions, ne dépasse guère 4 à 5 jours.

On voit par ces indications que de grandes différences individuelles existent dans les aptitudes à la résistance au jeûne, selon les femelles, aux diverses générations, lorsqu'elles sont placées dans les conditions expérimentales ci-dessus définies, en air humide et en présence d'eau. Il faut noter que dans cette dernière expérience les conditions de température moyennes auxquelles furent soumises

les différentes générations furent plus élevées en juillet que dans les autres mois. Pour la 5e génération, hibernante, la seule qui ait développé d'abondantes réserves graisseuses, la résistance fut habituellement de beaucoup plus longue durée. Mais, dans les autres générations, on a vu également se manifester, pour certains individus, une aptitude à supporter un jeûne rigoureux pendant plusieurs semaines, sans engraissement préalable. Il est permis de penser que dans certaines circonstances de tels individus seraient sans doute capables de traverser l'hiver en hibernation conditionnelle, comme le font les moustiques du biotype *berbericus* étudiés ci-après.

Parmi les facteurs susceptibles d'influer sur les manifestations de l'engraissement autotrophe et notamment sur leur apparition à une génération donnée du cycle annuel, chez le *pipiens*, les influences génotypiques doivent certainement entrer en ligne de compte, en raison des mélanges d'intercroisement possibles entre ces moustiques et les biotypes voisins. C'est là un point sur lequel il y a fortement lieu d'attirer l'attention, les différentes souches de *pipiens* pouvant, en raison de leurs antécédents génotypiques, se comporter plus ou moins différemment les unes des autres à ce point de vue.

II. — « Culex pipiens berbericus »

J'ai effectué avec le *pipiens* anthropophile du Midi de la France et que j'ai rapporté (Ce *Bull.*, t. **38**, p. 47) au biotype *berbericus* des expériences analogues. Elles font ressortir pour ce moustique non pas des possibilités d'engraissement autotrophe comparables à celles du *pipiens pipiens*, mais une certaine aptitude à la résistance au jeûne hibernal, très variable selon les individus et naturellement aussi selon les conditions physiques où ils se trouvent placés.

Une femelle capturée dans la nature à Arles, en fin septembre 1942, a produit d'octobre à janvier 6 pontes successives, ainsi qu'il a été antérieurement signalé (Ce *Bull.*, t. **37**, p. 51). Des expériences effectuées sur la résistance au jeûne des femelles de première génération provenant de ces différentes pontes et uniquement alimentées d'eau pure ont donné les résultats ci-après :

Ponte n° 2. — Des femelles recueillies dès leur éclosion, le 3 décembre, sont réparties en 3 lots.

1er lot placé à l'étuve à 25° C, en air non saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 11 jours.

2e lot, à température du laboratoire, 15° C, en air non saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 11 jours.

3e lot, à température du laboratoire, 13°-15° C, en air humide saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : de 31 à 49 jours.

Ponte n° 3. — Un lot de femelles placées à température du laboratoire (14°-16° C) en air humide saturé, le 14 décembre; durée maxima de la résistance au jeûne : 10-12 jours.

Ponte n° 4. — Un lot de femelles, nées le 25 décembre, est conservé sans nourriture dans le bocal d'élevage, à température du laboratoire. Durée de la résistance au jeûne : 6-8 jours.

Deux femelles du même élevage sont placées dès l'éclosion à température du laboratoire, en air humide saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 16-20 jours.

Ponte n° 5. — Un lot de femelles placées dès l'éclosion, le 12 janvier 1943, à température du laboratoire en air humide saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 9-12 jours.

Deuxième génération. — Une série de pontes de deuxième génération a été également obtenue. L'épreuve de la résistance au jeûne des femelles issues de ces pontes, dans les conditions expérimentales précitées (chambre humide à température du laboratoire 14°-20° C) a fourni les résultats ci-après :

Ponte n° 1. — Femelles écloses et isolées en chambre humide le 16 janvier. Durée de la résistance : 14-34 jours.

Ponte n° 2. — Femelles écloses et isolées le 27 janvier. Durée maxima de la résistance au jeûne : 8 jours.

Ponte n° 3. — Femelles écloses et isolées le 10 février. Durée maxima de la résistance : 10-13 jours.

Dans ces divers essais, il n'a jamais été constaté d'engraissement autotrophe par élaboration des réserves larvaires. Les différents moustiques sont tous morts dans un état d'amaigrissement accentué, après épuisement total des ressources du corps adipeux. Mais l'utilisation, en milieu humide, de ces ressources n'en a pas moins permis aux insectes une survie notable, pouvant dans certains cas dépasser un mois et demi, alors qu'en air sec les moustiques, même pourvus d'eau, meurent en 4 ou 5 jours s'ils ne sont pas nourris.

De ces expériences il semble permis d'inférer que le biotype *berbericus* du *pipiens*, biotype méditerranéen et nord africain, n'est pas aussi apte que le biotype rural *pipiens pipiens* des régions plus froides à une conservation hivernale prolongée, en condition de repos physiologique à peu près total et d'inertie ovarienne. J'ai indiqué plus haut que le *pipiens* anthropophile du Midi de la France peut donner des pontes en plein hiver, à température favorable. J'ai constaté le même fait pour le moustique algérien qui pique et pond au mois de janvier, à température de la chambre. Cependant, à température basse et en milieu humide, ces *Culex* peuvent être conservés pendant des semaines en condition de repos et d'hibernation apparente ; mais cette hibernation n'est pas du tout du même

type physiologique que celle qui affecte notre biotype nord-européen *pipiens pipiens*. Elle cède immédiatement au retour de la chaleur. Je préciserai ces différences physiologiques entre les deux *Culex* anautogènes en disant que le biotype *pipiens pipiens* ou rural européen est un biotype hétérodyname, affecté cycliquement de diapause ovarienne pseudo-hivernale, tandis que le biotype *berbericus* ou méditerranéen est un biotype homodyname qui ne connaît point, en principe, de repos d'hiver prolongé, obligatoire.

III. — « Culex autogenicus »

Les *Culex* autogènes placés, dès l'éclosion, dans les conditions précédentes d'hibernation en chambre humide sans nourriture, sont également susceptibles de résister pendant quelques semaines à l'inanition. Mais, à la différence des précédents, les femelles aptes à l'autogenèse, soumises au jeûne humide, développent leurs ovules et ne prennent pas de charge graisseuse particulière. J'ai cependant parfois décelé, dans ces conditions, chez certaines femelles autogénétiquement stériles un développement abondant du corps gras, au bout de 12 à 15 jours. Il est à penser que ces femelles autogènes chargées de graisse sont alors susceptibles de résistance assez prolongée au jeûne hibernal. Mais il s'agit encore ici d'une hibernation conditionnelle, dépendant des influences extérieures et cédant rapidement à une élévation thermique. En fait, il est possible de rencontrer en hiver des *Culex* autogènes en état de repos temporaire dans des abris frais. Mais cette conservation hibernale temporaire, si elle peut jouer quelque rôle dans les régions à hiver peu rigoureux, ne représente certainement pour l'espèce qu'un mode secondaire, les autogènes manifestant généralement une activité reproductrice continue toute l'année, dans les locaux tièdes qu'ils colonisent.

En résumé, les femelles appartenant aux différents représentants du groupe *pipiens*, autogènes ou anautogènes, se montrent susceptibles d'une résistance au jeûne beaucoup plus longue en air humide saturé qu'en air sec, dans les mêmes conditions. A température moyenne de 15° C environ, sans nourriture sanguine ou sucrée, leur survie, si elles sont constamment alimentées d'eau, peut atteindre facilement plusieurs semaines ; mais des différences notables existent à ce point de vue entre les individus. Les représentants du biotype rural *pipiens pipiens* sont les seuls à manifester, dans ces mêmes conditions, une résistance supérieure à plusieurs mois, correspondant au mode normal de passage de l'hiver pour l'insecte. Cette résistance particulièrement prolongée n'affecte que les repré-

sentants de certaines générations du biotype. Elle est liée à un développement exagéré du corps gras et à l'élaboration d'une quantité considérable de graisse, en vertu d'un processus particulier d'autotrophie adipogénique. Elle est en même temps dépendante de l'arrêt de la maturation ovulaire (diapause ovarienne) chez les individus aptes à l'engraissement.

Les femelles du type *berbericus*, si elles peuvent résister au jeûne en milieu humide parfois pendant plus d'un mois, ne manifestent pas d'aptitude à l'engraissement hibernal et ne sont pas affectées de diapause ovarienne spécifique. Leur hibernation est entièrement subordonnée aux influences thermiques extérieures. Il en est de même pour les femelles des autogènes. Celles-ci soumises au jeûne en milieu humide développent non pas leurs réserves adipeuses, mais leurs ovules. Leur résistance au jeûne hibernal, surtout s'il s'agit de moustiques inaptes à pondre, n'en peut pas moins être d'assez longue durée. Toutefois la conservation de l'espèce d'une année à l'autre, à l'état de repos hibernal, apparaît exceptionnelle, l'activité reproductrice étant habituellement conservée l'hiver à la faveur des locaux souterrains et tièdes occupés par les moustiques.

BIBLIOGRAPHIE

La Face (L.). — *Riv. di Malar.*, V, mars-avril 1926.
Lacour (P.). — Etude biologique de la race rurale de *Culex pipiens. Thèse Clermont-Ferrand*, 1937.
Roubaud (E.). — Essai synthétique sur la vie du moustique commun *Culex pipiens. Ann. Sc. Nat. Zool.*, XVI, 1933.
Roubaud (E.). — Sur la fécondité du moustique commun *Culex pipiens. Bull. Soc. Path. exot.*, 37, 1944, p. 51.
Roubaud (E.). — Le problème de l'espèce chez le moustique commun *Culex pipiens. Bull. Soc. Path. exot.*, XXXVIII, 1945, p. 47.

LE FROID ET LES FACTEURS D'ÉCLOSION DE L'ŒUF CHEZ L'*AEDES GENICULATUS* OLIV.

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (*)

Au cours de différentes études, nous avons fait ressortir les influences exercées sur l'éclosion des œufs de l'*Aëdes geniculatus*, habituellement déposés dans les trous d'arbres, par les alternances répétées d'asséchement et de réhydratation. Nous avons montré

(*) Séance du 8 novembre 1944.

notamment (1938) que les œufs de cet Aëdiné, déposés dans les anfractuosités des cavités sont aptes à résister à une sécheresse prolongée et que tous les œufs conservés à sec n'éclosent pas dès la première immersion ; un certain nombre résistent à son influence, mais peuvent éclore par la suite, après de nouvelles réhydratations, ce qui donne lieu, dans la nature, à des poussées de développements fortuits très échelonnés dans le temps. Toutes ces observations ont été faites sur des œufs pondus dans la nature et recueillis dans les gîtes normaux du moustique.

Ayant réussi (1939) à réaliser au laboratoire, et en insectarium, les conditions favorables à la fertilisation des femelles et à l'obtention des pontes, dans les conditions expérimentales, nous avons effectué, sur ces lots de pontes, des recherches ultérieures en vue de définir les influences diverses qui sont susceptibles de favoriser l'éclosion de l'œuf. Nous donnons, dans ce travail, les résultats de ces recherches qui furent poursuivies de 1939 à 1942.

I. — Actions stimulantes exercées précocement quelques semaines après la ponte.

a) *Epreuves d'éclosion par immersion brusque succédant à l'assèchement.* — Des œufs pondus le 23-1-1939 et conservés à la température du laboratoire sur un fragment de bois, à sec, ont montré des larves bien développées à partir du 21-2-1939. Du 24 au 27 février, ces œufs subissent une immersion dans l'eau de robinet à 18°-20° C. Résultat : pas d'éclosion.

Du 17 au 28 février, l'eau, où sont plongés les œufs, est portée à l'étuve à 27° C : aucune éclosion.

A partir du 28, le lot d'œufs est retiré de l'eau et conservé, à sec, à l'étuve.

Du 10 au 15 mars, les œufs sont reportés dans l'eau de robinet à 22° C : aucune éclosion.

Remis à sec du 15 au 19 mars, ils sont alors plongés dans le liquide chargé de tannin provenant d'un gîte naturel du 19 au 23-3-1939 : aucune éclosion.

b) *Epreuve d'agitation mécanique.* — Le 23, le morceau de bois supportant les œufs est agité violemment au sein du liquide : aucune éclosion.

c) *Epreuve du froid temporaire et du choc thermique.* — Le lot précédent est mis à la glacière, au voisinage de 0° C, pendant 21 jours, du 27 mars au 18-4-1939, ainsi qu'un lot d'œufs (II) conservé à sec depuis la ponte (23-1-1939) à température du laboratoire.

Les deux lots I et II sont retirés du froid le 19-4-1939 et immergés dans l'eau de robinet à 22° C, ainsi que deux lots témoins conservés depuis la ponte (23 janvier) à la température du laboratoire, l'un à sec (lot III), l'autre en milieu humide (lot IV).

Du 21 au 22 avril, aucun des lots n'ayant donné d'éclosion, l'eau de robinet est remplacée par de l'eau souillée avec une macération de la

terre naturelle des gîtes, et les récipients portés à l'étuve à 27° C. Résultat : aucune éclosion dans aucun des lots.

Les lots I et II sont, à partir du 22 avril, replacés à la glacière, les lots III et IV à température ordinaire, le lot III à sec, le lot IV en milieu humide.

Le 8-V-1939 les quatre lots sont éprouvés à nouveau dans l'eau de robinet, à la température du laboratoire. Résultat : une douzaine de larves éclosent dans le lot IV n'ayant pas subi l'action du froid ni celle de la sécheresse, et le lendemain 9-5-1939, éclosion massive d'une cinquantaine de larves dans le même lot, rien dans les autres. Dans ce lot, on compte au total 105 œufs restant non éclos à la date du 17 mai, pour 63 éclos.

Il résulte de ces essais que dans les trois premiers mois qui ont suivi la ponte, les œufs de *geniculatus* n'ont aucunement réagi aux excitants d'éclosion divers des Aëdines : alternance de sécheresse et d'humidité, de froid ou de chaud, excitations mécaniques, souillure des eaux, etc.

C'est seulement après 3 mois et demi d'attente et seulement pour des œufs conservés depuis la ponte en milieu humide (fragment de bois plongeant par une de ses extrémités dans un peu d'eau) que la réponse d'éclosion s'est montrée manifeste pour un tiers environ des œufs, lorsqu'ils ont été soumis brusquement à la submersion.

II. — Actions stimulantes de l'éclosion exercées sur les pontes après une latence de plus de 6 mois.

A. — Submersion succédant au dessèchement

Deux lots d'œufs pondus les 6 et 9 juin 1939 sur fragments de bois par des femelles élevées et fécondées à l'insectarium ont été conservés à sec au laboratoire depuis leur formation.

Le 14-2-1940, après plus de 8 mois de latence, ces œufs sont immergés dans l'eau de robinet à 22° C. Résultat : une éclosion massive de petites larves survient du 15 au 17 février.

Le 17 février les fragments de bois porteurs d'œufs sont retirés de l'eau et mis à l'asséchement pendant 48 heures. Le 19, ils sont soumis à une nouvelle immersion en eau de robinet : on note encore une dizaine d'éclosions.

Un lot d'œufs pondus le 23-1-1939 et ayant pris part, sans donner de résultats d'éclosion, aux expériences de la première série, ont été conservés depuis mai 1939 jusqu'au 14-2-1940 à température du laboratoire sur fragment de bois immergé dans un peu d'eau de robinet.

Après une latence de plus de 8 mois, dans l'eau, sans éclosion, les œufs avec leur support sont retirés de l'eau et soumis à une période d'asséchement de 4 jours à 22° C. Le 28-2-1940, ils sont alors remis dans l'eau : huit éclosions de larves surviennent le 1er mars, et de nombreuses autres les jours suivants, après souillure de l'eau par addition d'une macération végétale.

Le fragment de bois portant les œufs est à nouveau extrait de l'eau le 8 mars et conservé à sec au laboratoire jusqu'au 2 avril. Une nouvelle immersion à cette date redonne encore une éclosion de 2 larves. L'addition d'extrait de feuilles d'épinards, le 11 avril, provoque une nouvelle éclosion massive le 12.

B. — Action de l'agitation mécanique

Le même fragment de bois fortement agité dans l'eau de robinet le 7 mars donne naissance à de nombreuses éclosions sub-immédiates de jeunes larves.

Il résulte de ces expériences que des œufs de *geniculatus* ayant subi un temps de latence prolongé de 8 à 13 mois, tant à sec qu'en milieu humide, se sont montrés en quelque sorte sensibilisés à l'égard des excitants divers de l'éclosion. Ils ont répondu beaucoup plus largement que les œufs moins âgés, et souvent de façon massive, à l'action des stimulants habituels : alternances d'hydratation, agitation, souillure de l'eau, etc... Il convient d'ajouter que cette aptitude plus marquée à l'éclosion n'est propre qu'aux œufs qui ont été conservés dans des conditions d'état hygrométrique et de température favorables. A ce sujet il faut remarquer que les pontes précédentes ont été conservées, tout l'hiver, dans un laboratoire médiocrement chauffé. Bien que les œufs n'aient pas subi l'action prolongée des températures d'hibernation naturelle, on est amené à penser qu'une latence prolongée à température peu élevée a pu jouer un rôle dans leur réactivation.

III. — Influence du froid.

D'autres essais, qui confirment en partie les précédents, font ressortir, en effet, plus nettement, l'influence exercée sur la réactivation de l'éclosion par la mise en hibernation des œufs. Ces essais ont été poursuivis en 1940 et 1941 avec des œufs provenant de plusieurs séries de pontes, effectuées à l'Insectarium, par des femelles issues des développements larvaires obtenus au cours des essais précédents et maintenus à la température de la chambre.

Un premier lot d'œufs a été obtenu, le 1er mai 1940, de femelles écloses le 5 avril. Ces femelles, ayant repris du sang les 2-3 mai ont donné une deuxième série de pontes du 12 au 14-5-1940. Après un nouveau repos, une troisième série de pontes est survenue du 17 au 19 mai, et une quatrième du 19 au 28-5-1940.

Dans les œufs de ces différentes pontes, des larves bien développées ont été reconnues présentes après des délais d'incubation allant de 14 à 25 jours.

a) *Epreuves d'éclosion précoce, moins d'un mois après la ponte.* — Un lot d'une centaine d'œufs, pondus le 1er mai, a été immergé dans l'eau de robinet souillée artificiellement avec une macération végétale, le 30 mai, au 29e jour de leur conservation à sec, mais en air humide, à la température du laboratoire. Résultat : 12 éclosions de larves le 31.

Un deuxième lot, pondu le 12-14 mai et renfermant près de 200 œufs, a été éprouvé de même le 4 juin, en eau souillée, après une vingtaine de jours de latence. Résultat : aucune éclosion.

Un troisième lot, pondu du 17 au 19 mai, a été éprouvé de même le 8 juin, après 20-22 jours de latence. Résultat : 4 éclosions, les 8-10 juin.

Au total, sur plusieurs centaines d'œufs en expérience, 16 seulement ont manifesté une éclosion précoce moins d'un mois après la ponte.

b) *Epreuve d'éclosion après plusieurs mois de conservation à sec, sans influences hibernales.* — Un lot d'œufs du 1er mai 1940 (97 œufs) et un lot du 18-5-1940 (27 œufs) ont été immergés, après plus de 4 mois de conservation à sec au laboratoire, dans l'eau souillée par addition de sucs végétaux. Résultat : une larve éclose dans le 1er lot le 6 septembre, une larve également dans le 2e lot le 8 septembre. Nouvelle épreuve le 14-1-1941 après 7 mois de conservation à sec : 6 larves éclosent dans le 1er lot, rien dans l'autre. Au total 7,2 o/o d'éclosions pour le 1er lot, o o/o dans l'autre.

Un lot d'œufs du 2-5-1940 (172 œufs) a été immergé dans de l'eau additionnée de sucs végétaux le 14 janvier 1941, après plus de 7 mois de conservation à sec au laboratoire. Résultat : 2 larves écloses le 18 janvier (1,1 o/o).

Au total, sur plusieurs centaines d'œufs soumis à la réactivation par immersion brusque, sans avoir subi d'influences hibernales, une dizaine seulement ont réagi par l'éclosion.

c) *Action du froid prolongé et de l'hibernation.*

Expérience I. — Un petit fragment de bois renfermant 15 œufs du lot de ponte du 1-5-1940 après 3 mois de conservation à sec au laboratoire, a été placé à la glacière, au voisinage de 0° C, le 18 septembre 1940, en même temps qu'un lot d'une quarantaine d'œufs provenant d'une ponte du 18 mai. Le 14 janvier, après environ 4 mois de séjour à basse température, les deux lots sont ramenés à la température du laboratoire et immergés dans de l'eau additionnée d'une petite quantité du liquide naturel provenant des trous d'arbres. Résultats : une dizaine de larves éclosent dans le 2e lot le 16-1-1941 ; rien dans l'autre.

Une nouvelle quantité d'eau de macération naturelle des trous

d'arbres est ajoutée le 18 janvier au 1er lot : on note 3 éclosions de larves, 4 heures plus tard.

Chacun des lots reçoit encore le 19 janvier une nouvelle quantité du liquide naturel de développement ; résultat : 6 nouvelles larves éclosent dans le 1er lot, 5 autres dans le 2e lot.

Au total, le 20 janvier ont été notées : pour le 1er lot 9 éclosions sur 15 œufs présents (60 o/o d'éclosions) et pour le 2e lot, 15 éclosions sur 41 œufs dénombrés (36,5 o/o d'éclosions).

Il est intéressant de comparer ces résultats de réactivation par le froid aux résultats médiocres obtenus dans l'expérience précédente (*b*) servant de témoin pour les mêmes œufs simplement soumis à l'action simple de la réimmersion, sans intervention du froid.

Expérience II. — Un lot d'œufs pondus le 10-5-1940 et n'ayant donné aucune éclosion, par épreuve à l'eau souillée du 6-12 septembre 1940, a été réparti, le 20-9-1940 en deux fragments d'une centaine chacun. Le fragment *A* a été placé à hiverner dans un local froid et humide de l'Insectarium (moyenne très inférieure à 14° C) du 20-9-1940 au 25-4-1941. Le fragment *B*, témoin, a été conservé à la température du laboratoire chauffé (moyenne + 16-18° C) dans les mêmes conditions que le premier, à sec.

Le 25 avril le lot *A*, après 7 mois d'hibernation, est immergé dans de l'eau de robinet et placé à l'étuve à 25° C ; le lot *B* est traité de même. Résultats : 2 larves écloses le 26 dans le lot *A*, aucune dans le témoin *B*.

On ajoute, le 26, à chacun des lots un peu d'eau de macération de bois de marronnier ; résultats : 27 larves écloses le 27 avril dans le lot *A*, 9 dans le lot *B*.

Le 28, on ajoute à l'eau une petite quantité d'un broyat frais de feuilles de salade : 10 nouvelles larves éclosent encore en A, 6 dans *B*.

Au total, dans le lot ayant hiverné au froid 38 larves ont réagi par l'éclosion sur une centaine d'œufs, contre 15 dans les mêmes conditions pour le lot n'ayant pas subi l'action prolongée des basses températures.

Expérience III. — Un lot de pontes du 12-14-V-1940 a été éprouvé à l'eau souillée (V. ci-dessus (*a*)) sans donner d'éclosion du 4-7-VI-1940. Ce lot renferme 81 œufs d'aspect viable. Il est placé à l'hibernation du 20 septembre 1940 au 25 avril 1941, dans un local non chauffé de l'Insectarium. Après 7 mois de séjour au froid, il est immergé dans l'eau de robinet à + 25° C, le 26 avril. Résultats : 12 larves éclosent du 27 au 29 avril. Environ 14 o/o des œufs ont réagi par l'éclosion.

Témoin : 1 lot de 97 œufs, du 1-5-1940, conservé pendant 7 mois à température du laboratoire chauffé est immergé le 14-1-1941 : 6 éclosions ; environ 6 o/o des œufs seulement ont réagi par l'éclosion.

L'action favorable exercée sur la sensibilité de l'œuf d'*Aëdes geniculatus* aux stimulants d'éclosion par une conservation à basse température pendant plusieurs mois, est aussi manifeste dans ces expériences. Il convient d'ailleurs de faire remarquer que dans le dénombrement des œufs ayant pris part à ces essais, il n'a pas été fait de discrimination entre les œufs plus ou moins déprimés dont le potentiel de viabilité a été diminué, et les œufs parfaitement normaux. Un grand nombre d'œufs, en effet, dans ces pontes artificiellement obtenues, et qui sont vraisemblablement déposés par des femelles non fécondées, se déforment rapidement et ne se conservent pas. Leur présence, en plus ou moins grand nombre, dans les lots mis en expérience influe sur les rendements d'éclosion.



Quoi qu'il en soit, il est permis de considérer que l'*Aëdes geniculatus*, Aëdine de régions froides et qui se maintient en grande partie pendant l'hiver à l'état d'œufs, tire bénéfice de l'action prolongée de cette saison sur ses gîtes de ponte. Ces gîtes, en effet, comme le montre la photographie ci-dessus du gîte naturel d'où a été extraite notre souche élevée au laboratoire directement, sont exposés à subir les effets du froid hivernal sans protection. On retrouve, dans ce comportement de l'*Aëdes geniculatus* sensiblement les mêmes particularités qui ont été décelées récemment par l'un de nous (Roubaud, 1944) pour un autre Aëdiné des régions tempérées et froides, l'*Aëdes caspius*. Ces œufs sont plus facilement réactivables lorsqu'ils ont subi les influences hibernales. Ils répondent alors mieux aux excitants d'éclosion divers.

En résumé, nos expériences font ressortir que les œufs d'*Aëdes geniculatus* obéissent aux influences stimulantes diverses : physiques, chimiques ou mécaniques, dont l'action a été mise en

évidence et bien étudiée par divers auteurs, notamment pour les œufs de *Stegomyia*. Les œufs d'*Aëdes geniculatus* paraissent peu aptes à réagir par l'éclosion aux influences stimulantes diverses, physiques, chimiques ou mécaniques, avant d'avoir subi une latence à sec de plusieurs mois. La longue conservation hibernale de ces œufs, à basse température, augmente nettement leur aptitude relative à réagir à ces influences : le séjour prolongé à une température basse ou relativement froide (de 0° à 12° C) favorise en effet leur réponse d'éclosion à l'égard des divers stimulants habituels.

Bibliographie

Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Comportement des œufs de l'*Aëdes geniculatus* Oliv. soumis aux influences alternantes d'humidité et de sécheresse, en conditions naturelles et expérimentales. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **31**, 14 déc. 1938, p. 934.

Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Des conditions expérimentales de la fertilisation et de la ponte chez l'*Aëdes geniculatus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **32**, 11 mai 1939, p. 502.

Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Présence dans la région parisienne d'un gîte larvaire d'*Aëdes (Ochlerotatus) pulchritarsis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **34**, 9 juillet 1941, p. 170.

Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Gîtes larvaires observés dans l'agglomération parisienne de deux moustiques arboricoles. *C. R. Acad. des Sc.*, **213**, 21 juillet 1941, p. 102.

Roubaud (E.). — Etude sur les Moustiques de la Crau. IV. Facteurs d'éclosion de l'œuf chez l'*Aëdes caspius* Pallas. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **37**, 10 mai 1944, p. 153.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— *C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris*, 1944, VII et VIII, 7 et 21 juil. et 4 et 18 août.

L'Industrie du froid dans les colonies françaises :

Vivier de Streel (E. du). — En A. O. F., pp. 355-360.

Bedeneau. — A Madagascar, pp. 360-363.

Hommel. — En Indochine, pp. 363-366.

Morard (L.). — En Afrique du Nord, pp. 369-378.

Morard (L.). — Présentation de l'ouvrage : *L'Empire de la France*, par Marius Leblond, pp. 427-429.

— *Presse méd.*, 1945, n° 14, 7 avril.

Dally (Ph.). — L'Atébrine vengée, p. 182.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[35] ***Annals of Tropical Medicine and Parasitology.***

1944, XXXVIII, n° 1, 19 avril.

Nelson Jones (A.). — Le Paludisme malin sur la « Gold Coast » : quelques notes cliniques (Malignant malaria on the Gold Coast : some clinical notes), pp. 1-20.

Maegraith (B. G.). — L'identification des serpents venimeux de l'Afrique Occidentale anglaise. I : Clefs des genres et des espèces (The identification of the poisonous snakes of British West Africa. I : Keys to genera and species), pp. 21-34, 8 fig.

Devine (J.). — Expériences sur les propriétés et sur la détermination quantitative de 4 : 4'-diamidino stilbène dihydrochloride (stilbamidine) (Experiments on the properties and quantitative determination of 4 : 4'-diamidino stilbene dihydrochloride (stilbamidine)), pp. 35-45, 2 fig.

Davey (T. H.), Gordon (R. M.) et Unsworth (K.). — Le Contrôle de l'infection des *Notoëdres* chez les rats par l'usage de savon imprégné de tetraéthylthiuram monosulphide (The control of *Notoëdres* infection in rats by the use of soap impregnated with tetraethylthiuram monosulphide), pp. 46-57.

Blacklock (D. B.). — Méthodes d'évacuation des excréments et des eaux usées employées aux colonies anglaises (Methods of disposal of human excreta and refuse employed in the British colonies), pp. 58-72.

Froud (M. D.). — *Anopheles jebudensis* sp. nov., un nouveau moustique anophèle du Niger méridional (*Anopheles jebudensis* sp. nov., a new anopheline mosquito from Southern Nigeria), pp. 73-77, 2 fig.

Fulton (J. D.). — L'Action prophylactique de différentes diamidines aromatiques dans les trypanosomiases de la souris (The prophylactic action of various aromatic diamidines in trypanosomiases of mice), pp. 78-84.

1944, XXXVIII, n° 2, 30 sept.

Ribbands (C. R.). — Différences entre *Anopheles melas* (*A. gambiæ* var. *melas*) et *Anopheles gambiæ*. I : Le peigne du siphon de la larve (Differences between *Anopheles melas* (*A. gambiæ* var. *melas*) and *Anopheles gambiæ*. I : The larval pecten), pp. 85-86, 2 fig.

Ribbands (C. R.). — Différences entre *Anopheles melas* et *Anopheles gambiæ*. II : Action du degré de salinité sur les larves et la pigmentation des palpes maxillaires des adultes femelles (Différences between *Anopheles melas* and *Anopheles gambiæ*. II : Salinity relations of larvæ and maxillary palp banding of adult females), pp. 87-98, 2 fig.

Kirk (R.) et Henry (A. J.). — Observations sur la toxicité de la stilbamidine (Observations on the toxicity of stilbamidine), pp. 99-118.

Maegraith (B. G.). — L'identification des serpents venimeux de l'Afrique Occidentale anglaise. II : Détail des genres et des espèces (The identification of the poisonous snakes of British West Africa. II : Details of genera and species), pp. 119-138.

Findlay (G. M.), Markson (J. L.) et Holden (J. R.). — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale. I : Traitement par la quinine et la mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. I : Treatment with quinine and mepacrine), pp. 139-146.

FULTON (J. D.). — L'Action thérapeutique de quelques nouvelles diamidines aromatiques de l'infection à *Leishmania donovani* du hamster doré (*Cricetus auratus*) (The Therapeutic action of some newer aromatic diamidines on *Leishmania donovani* infections of golden hamsters (*Cricetus auratus*), pp. 147-158.

1944, XXXVIII, nos 3 et 4, 30 déc.

SAUNDERS (G. F. T.), HOLDEN (J. R.) et HUGHES (M. H.). — Second rapport sur le traitement de la trypanosomiase par la pentamidine (Second report on the treatment of trypanosomiasis by pentamidine), pp. 159-168.

FINDLAY (G. M.) et STEVENSON (A. C.). — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale II : Lutte contre le paludisme, quinine et mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. II : Malaria suppression, quinine and mepacrine), pp. 168-187.

ADLER (S.) et PULVERTAFT (R. J. V.). — L'emploi de la pénicilline pour l'obtention de cultures de *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837, exemptes de bactéries (The use of penicillin for obtaining bacteria-free cultures of *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837), pp. 188-189.

MATTINGLY (P. F.). — Nouvelles clefs pour la détermination des Anophèles en Afrique Occidentale (New keys to the West African Anophelini), pp. 189-200, 2 fig.

FINDLAY (G. M.), MARKSON (J. L.) et HOLDEN (J. R.). — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale. III : Nouvelles recherches sur le traitement par la quinine et la mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. III : Further investigations on treatment with quinine and mepacrine), pp. 201-204.

KIRK (R.) et BAYOUMI (A.). — Notes sur un cas mortel de fièvre jaune (Notes on a fatal case of yellow fever), pp. 205-206.

GORDON (R. M.) et UNSWORTH (K.). — L'effet prophylactique de savons imprégnés respectivement de tétraéthylthiuram monosulphide et de benzoate de benzyle utilisés une fois par jour pour laver des rats exposés à l'infection par la gale notoèdrique (The prophylactic effect of soaps impregnated respectively with tetraethylthiuram monosulphide and with benzyl benzoate when used once daily to wash rats exposed to infection with scabies due to *Notoëdres*), pp. 207-212.

UNSWORTH (K.). — Observations sur le cycle vital d'une espèce de *Diphyllobothrium* sur une truite parasitée en Grande-Bretagne (Observations on the life-cycle of a species of *Diphyllobothrium* found parasitizing trout in Great Britain), pp. 213-219.

MAHMOUD (A. H.). — Isolement par l'emploi de la pénicilline de *Trichomonas fœtus* (Riedmüller, 1928) dans une culture exempte de bactérie (Isolation of *Trichomonas fœtus* (Riedmüller, 1928) in bacteria-free culture by the use of penicillin), pp. 219-222.

[36] ***The Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Londres.***

1945, XLVIII, no 1, mars.

YUDKIN (J.). — Méthodes simples pour la mesure de la mépacrine dans l'urine (Simple methods for the estimation of mepacrine in urine), pp. 1-8.

TROUT (C. L.). — Culture du bacille lépreux (The Cultivation of the lepra bacillus), pp. 8-9.

EARLE (K. V.). — La carence en riboflavine dans le Pérou septentrional (Ariboflavinosis in Northern Peru), pp. 10-11.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 252. — 5-1945.

Tome XXXVIII 1945 Nos 5-6

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 9 MAI ET 13 JUIN 1945



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **170** fr.; Etranger, **220** fr.
Prix du Numéro : **45** fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 5-6

SÉANCES DES 9 MAI ET 13 JUIN 1945

Présidence de M. E. Roubaud

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 9 MAI ET 13 JUIN 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 9 MAI 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). Données expérimentales sur l'action anthelminthique de la thiodiphénylamine. — LE CHUITON (F.) et BERGE (C.). A propos de la présence d'agglutinines antiéberth para A ou para B dans le sérum de sujets vaccinés au T. A. B. atteints de typhus murin nautique? — LE GAC (P.). Recherches sur le typhus des savanes de l'Oubangui-Chari. La maladie des bougbous. — LE GAC (P.). Etude sur le typhus des savanes de la Haute Côte d'Ivoire. — LE GAC (P.). Réaction d'hypersensibilité à l'injection intradermique de rickettsies tuées chez des sujets ayant présenté un typhus tropical. — MAGROU (E.). Le traitement de la peste bubonique par la sulfadiazine. — MONTESTRUC, RAGUSIN, PALMAS, GEORGES. A propos d'un cas de syngamose humaine.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 13 JUIN 1945.

Présidence de M. Roubaud

Brisou (J.). Diagnostic du kyste hydatique par un extrait de tenia. — Launoy (L.). Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. evansi* du lapin. — Launoy (L.) et Lagodsky (H.). De l'action préventive d'une diamidine aromatique : la diamidinodiphénoxypentane, sur deux trypanosomoses expérimentales du rat. — Magrou (E.) et Brisou (J.). A propos d'une épizootie de peste dans un élevage de cobayes.

RAPPORT

DU CENTRE DE DOCUMENTATION DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

SUR L'ORGANISATION RÉGIONALE D'UNE SOURCE DE DOCUMENTATION PRÉCIEUSE ENTRE TOUTES AUX COLONIES, LA VISCÉROTOMIE (*)

Par M. J. BABLET

Une notion nouvelle et féconde semble se faire jour dans l'étude des grands problèmes coloniaux, celle de la nécessité d'une collaboration régionale entre les divers peuples colonisateurs. Qu'il s'agisse de questions économiques, d'études anthropologiques ou climatiques, de recherches sur la pathologie humaine ou animale, il semble qu'il y ait intérêt à conjuguer les efforts de toute une région pour obtenir des renseignements plus rapides et plus exacts. Des enquêtes parallèles, menées par des pays voisins avec des méthodes éprouvées et des moyens variés, sur des sujets identiques, doivent nécessairement aboutir au rassemblement de documents précieux dont le dépouillement comparatif autorisera des conclusions plus solides.

Dans le domaine de la pathologie tropicale, bien des inconnues subsistent. L'exploration médicale n'a pu faute de personnel ou de

(*) Séance du 13 décembre 1944.

moyens de communication pénétrer profondément de vastes régions du continent africain. L'épidémiologie des grandes endémies exotiques rencontre de ce fait des difficultés d'information qui portent un grave préjudice à la défense de la santé publique. En dépit de louables efforts nous ignorons encore les limites exactes de l'aire de dispersion de la fièvre jaune et la prophylaxie de cette redoutable maladie se résume à la surveillance des centres urbains. La fièvre jaune de brousse, mise en évidence au Brésil en 1932 par F. L. Soper, existe-t-elle également en Afrique? C'est infiniment probable mais nous n'en avons pas démontré expérimentalement l'existence et de vastes étendues inexplorées (médicalement parlant) peuvent être soupçonnées à juste titre à cet égard. Ceci est vrai aussi bien pour les territoires français d'A. O. F. ct d'A. E. F. que pour les colonies anglaises voisines et le Congo belge. Des malades y meurent chaque jour sans qu'un diagnostic médical ait établi de façon certaine la cause de la mort. Les observations cliniques y sont rares, les autopsies exceptionnelles. Quand un médecin se trouve en mesure de vérifier un diagnostic par un examen nécropsique, il se heurte bien souvent à l'incompréhension et à l'hostilité des indigènes qui l'obligent à renoncer à ce contrôle.

Le service coopératif antiamaril du Brésil a rencontré les mêmes obstacles il y a quelques années quand il a voulu connaître avec précision les décès dus à la fièvre jaune dans toute l'étendue du vaste territoire confié à sa surveillance. Il n'a pu en triompher qu'en ayant recours à la *viscérotomie*.

Qu'est-ce que la viscérotomie? Au sens où nous l'entendons, ce terme a été employé officiellement au Brésil dans le texte du décret présidentiel n° 21.434 du 23 mai 1932 qui comporte la définition suivante :

Art. 57. — *On entend par viscérotomie la ponction des cadavres pour le prélèvement d'un fragment d'organe dans le but de diagnostic.*

Cette opération se pratique au moyen de l'instrument mis au point dès 1930 par le docteur E. R. Rickard et appelé viscérotome un peu plus tard par le docteur Mario Biao.

Le viscérotome est en réalité une sorte de large trocart d'environ 1 cm², avec une lame coulissante sur l'un de ses côtés. La pointe est formée d'un biseau tranchant de sorte qu'aucun autre instrument n'est nécessaire pour le prélèvement d'un fragment de foie sur un cadavre.

La paroi abdominale est percée dans la région de l'épigastre, l'instrument étant introduit avec la lame coulissante complètement avancée, de sorte que l'instrument ne présente qu'une seule lame tranchante. Une fois qu'on a pénétré à travers la paroi abdominale et qu'on sent la résistance du foie, on retire d'environ 1 cm. la lame mobile, ce qui ouvre

l'extrémité antérieure de l'instrument. La lame se trouvant légèrement en retrait, l'instrument est enfoncé dans le foie jusqu'à ce que sa pointe touche les côtes : on pousse alors en avant la lame coulissante. Celle-ci est également tranchante de sorte qu'on coupe dans le milieu du foie une bande de tissu d'environ 1 cm² et d'à peu près 6 cm. de long. Ce fragment de tissu reste à l'intérieur de l'instrument qui est alors retiré.
Une fois hors du corps, la lame coulissante du viscérotome est ramenée complètement en arrière et, au moyen de la sonde, on enlève de l'instrument le fragment de foie et on le dépose dans un flacon de formaline. L'incision faite dans la paroi abdominale est alors bouchée par un tampon de coton introduit au moyen de la sonde. Il n'est donc pas nécessaire que la personne effectuant le prélèvement touche le cadavre. Toute l'opération n'exige pas plus d'une minute.

Parmi les maladies susceptibles d'être décelées par la viscérotomie, nous avons cité l'exemple de la fièvre jaune. Le diagnostic histologique de cette maladie repose en effet aujourd'hui sur des bases solides et les lésions hépatiques qu'elle provoque sont assez caractéristiques pour qu'elles ne puissent être méconnues par un laboratoire exercé. Depuis 1930 en Amérique du Sud, depuis 1935 dans les colonies françaises d'A. O. F. et d'A. E. F., les échantillons de foie prélevés chez des individus morts en moins de 10 jours de maladies fébriles, avec ou sans ictère, sont examinés par des spécialistes en vue du contrôle rétrospectif des décès. Par cette méthode, la fièvre jaune a pu être fréquemment mise en cause dans des cas où elle était cliniquement et même épidémiologiquement insoupçonnable. C'est ainsi que les laboratoires de Bahia puis de Rio de Janeiro ont mis en évidence l'existence d'une fièvre jaune de brousse, jusqu'alors inconnue, où l'*Aëdes ægypti* ne joue pas le rôle d'agent vecteur et où l'homme n'est plus le réservoir de virus. C'est ainsi que l'Institut Pasteur de Brazzaville, après celui de Dakar, a pu déceler de nombreux cas de typhus amaril qui auraient sans doute passé inaperçus et isoler par la suite le virus dans une région où la fièvre jaune n'avait pas encore été signalée.

Mais la viscérotomie a une portée plus générale. Les lésions du foie sont fréquentes sous les climats tropicaux et bien souvent assez typiques pour autoriser un diagnostic ferme. Le cancer primitif du foie ou les métastases hépatiques d'autres néoplasmes viscéraux, ont pu, par cette méthode, être décelés en dehors de toute indication clinique précise. Des maladies parasitaires telles que la leishmaniose, la distomatose, la bilharziose, l'histoplasmose s'accompagnent d'un retentissement hépatique que le laboratoire d'histologie met aisément en évidence. Il en est de même de la spirochétose ictérohémorragique, de l'atrophie jaune du foie, des cirrhoses, d'intoxications diverses (tétrachlorure de carbone, arsenic, éthylisme, phosphore, manioc...), des abcès amibiens ou

microbiens, de la fièvre typhoïde, de la lymphogranulomatose maligne, etc.

La viscérotomie doit donc être mise en œuvre et le transport des échantillons de pulpe hépatique assuré dans de bonnes conditions jusqu'au laboratoire partout où le service médical est impuissant à diagnostiquer la cause des décès. Mais il est évident que, dans tous les cas où une autopsie complète ou partielle est possible, cette opération doit être pratiquée de préférence et des échantillons de divers organes (foie, reins, rate, poumons, intestin, cœur, encéphale...) prélevés après un examen macroscopique minutieux.

Le laboratoire d'anatomie pathologique qui apparaît comme l'organisme indispensable à la bonne exécution de toutes ces enquêtes sur la cause de la mort, peut encore rendre de grands services en se mettant à la disposition des médecins praticiens et des hôpitaux pour le diagnostic d'un certain nombre de maladies histologiquement décelables, telles que les cancers de la peau et des muqueuses, la lèpre, les tuberculoses cutanées (lupus, tuberculose verruqueuse, tuberculides...) la maladie de Besnier-Bœck, la maladie de Hogdkin. Le prélèvement de biopsies au cours de ces diverses affections apporte fréquemment au médecin traitant des indications précieuses tant sur le diagnostic que sur l'évolution de la maladie et les résultats du traitement.

Conclusion pratique

En vue d'enrichir rapidement la documentation que possèdent sur les principales maladies exotiques les peuples colonisateurs, il est souhaitable qu'une entente s'établisse entre ces derniers dans les régions dont la pathologie est encore mal connue pour la mise en œuvre d'un programme commum comportant notamment :

1° L'installation et l'équipement en des points choisis de laboratoires d'anatomie pathologique pourvus d'un matériel moderne et d'un personnel exercé;

2° La réglementation administrative de la *viscérotomie* qui devrait être *obligatoire* au moins dans les pays menacés par la fièvre jaune et qu'il y aurait intérêt à appliquer partout.

3° La liaison effective entre les divers laboratoires régionaux par échanges de vues, correspondance, visites, échanges de pièces, communications de rapports...

A titre d'exemple, il serait souhaitable d'établir une liaison étroite entre l'Institut Pasteur de *Brazzaville*, l'Institut d'Hygiène de *Léopoldville* et les autres laboratoires du *Congo belge*, entre ces divers organismes et l'Institut Pasteur de *Dakar* ainsi que les laboratoires anglais de *Nigeria*, *Gold coast*, *Soudan égyptien*...

Les colonies d'Extrême Orient *(Indes, Indochine, Indes néerlandaises)* formeraient un autre groupe assez homogène où des relations utiles existent déjà (Congrès F. E. A. T. M.) entre les divers pays et où une documentation précieuse pourrait être recueillie par viscérotomie ou autopsie sur les maladies infectieuses et parasitaires des organes digestifs.

Les *Antilles et les Guyanes*, enfin, peuvent être réunies au point de vue pathologique, un réveil de la fièvre jaune y est toujours possible, la spirochétose ictérohémorragique, les fièvres typhoïdes, le paludisme y revêtent des formes sévères que la viscérotomie aiderait à déceler.

Les laboratoires des I. P. d'Outre-Mer et le centre de documentation de la pathologie, exotique qui disposent à l'Institut Pasteur de Paris d'installations adéquates, seraient évidemment qualifiés pour rassembler et mettre à la disposition de tous ceux qui s'intéressent à la pathologie coloniale la documentation régionale ainsi recueillie.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

STREPTOCOQUES, RÉACTION DE DICK ET LYMPHANGITE ENDÉMIQUE EN GUYANE FRANÇAISE (*)

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE

Les streptocoques isolés de lymphangite endémique des pays chauds sont des streptocoques hémolytiques appartenant au groupe sérologique A de LANCEFIELD ou *St. pyogenes* (1). Ce sont, en conséquence, des streptocoques pathogènes pour l'homme ; à ce groupe A appartiennent : les streptocoques isolés d'érysipèles, de septicémies puerpérales, de scarlatines. Leur rôle exact, dans l'étiologie de l'affection qui nous occupe, n'est pas encore définitivement fixé et il est permis de penser qu'il ne le sera pas si facilement, si l'on songe aux nombreuses discussions non encore closes sur l'origine streptococcique de la scarlatine. Ils sont, d'ailleurs, isolés, en général, de complications suppurées de la lymphangite endémique, ce qui a pu permettre à certains de dire qu'ils n'étaient que les agents d'infection secondaire.

Des défenseurs de l'étiologie filarienne de la maladie (signalons simplement à ce sujet, que, comme d'autres, nous n'avons pas trouvé de parasitisme filarien plus fréquemment chez les lymphangitiques que chez les non-lymphangitiques) n'ont vu dans les streptocoques que des germes saprophytes de la peau ayant pénétré jusqu'au système lymphatique à la faveur de la lésion cutanée primitive. L'identification sérologique actuelle de ces streptocoques permet de repousser cette hypothèse, ce que l'on n'aurait pu faire si les germes isolés avaient appartenu aux autres groupes de LANCEFIELD (streptocoques hémolytiques humains à pouvoir pathogène nul ou douteux des groupes C-G, F, H, K...).

Si l'on ne peut encore réunir toutes les preuves nécessaires pour pouvoir affirmer que le streptocoque est bien l'agent causal de la lymphangique endémique, on peut affirmer qu'en tous cas son rôle y est important (fréquence des complications suppurées et constance

(*) Séance du 13 décembre 1944.

(1) FLOCH (H.). Etude de souches de streptocoques isolées de cas de lymphangite endémique des pays chauds. *Bull. Soc. Path. Exot.*, décembre 1938.

de l'isolement du germe dans ces complications) et qu'il est logique et nécessaire de diriger la thérapeutique contre lui.

L'identification sérologique plus poussée (types de GRIFFITH) pourrait-elle permettre la détermination d'un streptocoque spécifique? Les souches guadeloupéennes que nous avons étudiées n'avaient pu être rattachées par GRIFFITH lui-même à un des types qu'il a isolés.

Les partisans de l'étiologie streptococcique de la scarlatine ont aussi pensé pouvoir identifier un *St. scarlatinæ* spécifique (Miss EVANS) se différenciant du *St. pyogenes* (1) par les caractères suivants : non-fermentation de la salicine, pouvoir fibrinolytique moindre, plus grande résistance à l'action de la bile. Actuellement, il est admis que cette différenciation n'a pas de valeur; les streptocoques scarlatineux sont divers streptocoques du groupe A de LANCEFIELD. Ainsi, WARDSWORTH et COFFEY (2) écrivent que « les preuves convaincantes d'une relation étiologique de l'un des streptocoques hémolytiques avec les formes particulières de l'infection tels par exemple la scarlatine et l'érysipèle manquent »; il devrait, *a priori*, en être de même (au plus) pour la lymphangite endémique des pays chauds. Les mêmes auteurs, considérant que « c'est en dernière analyse la virulence et le pouvoir toxique qui déterminent leurs manifestations pathogènes (il s'agit des streptocoques A) et sont à la base du traitement spécifique », ont divisé ces streptocoques en « groupes toxiques » par comparaison avec des toxines types, en nombre réduit (3 ou 4), dont la principale est celle sécrétée par la souche n° 165 (ou souche *Dochez N. Y.* 5) isolée en 1922 d'un cas de scarlatine, appartenant au type 10 de GRIFFITH, toxine servant aux Etats-Unis à la recherche de l'intradermo-réaction de DICK et à la fabrication du sérum antiscarlatineux. Les streptocoques isolés de lymphangite endémique appartiennent à divers groupes toxiques mais surtout au groupe 165 (comme d'ailleurs les germes isolés d'érysipèle ou de scarlatine). Deux souches guyanaises sur trois étudiées à ce point de vue par WARDSWORTH, que nous remercions, faisaient partie de ce groupe toxique (la 3e relevant du groupe n° 32.293). Des résultats analogues ont été obtenus par l'étude de souches isolées à Porto-Rico (3).

La réaction de DICK, quelle que soit la façon dont on interprète ses résultats, a été à la base de la théorie sur l'étiologie strepto-

(1) SHERMAN. The streptococci Bact. *Reviews*, vol. I, n° 1, december 1937.

(2) WARDSWORTH (A.) et COFFEY (J. M.). The toxogenic properties of hemolytic streptococci from human infections. *The Jl of Imm.*, vol. **29**, n° 6, december 1935.

(3) COFFEY (J. M.). Further observations on the toxogenic properties of hemolytic streptococci. *The Jl of Imm.*, vol. **35**, n° 2, august 1938.

coccique de la scarlatine. Ce que nous venons de dire, au sujet des streptocoques scarlatineux et lymphangitiques comme de leurs propriétés toxiques, incitait, en tous cas, à faire cette épreuve de Dick en Guyane où la scarlatine est inconnue et la lymphangite endémique fréquente. Nous l'avons étudiée, à l'aide de la toxine n° 165 (que Wardsworth a bien voulu nous faire parvenir avec la toxine n° 32.369 et les sérums antitoxiques homologues).

Sur 204 intradermo-réactions pratiquées chez des adultes âgés de 20 à 60 ans, 23 ont été positives (11 o/o). Le nombre des réactions négatives augmente avec l'âge. Ce résultat est analogue à ceux qui ont été obtenus dans d'autres pays tropicaux où il n'y a pas de scarlatine (par Fletcher aux Indes Néerlandaises, par Bormann en Afrique Occidentale, par Van Slype au Congo Belge) et soulève une question intéressante, au point de vue scarlatine-réaction de Dick — infections streptococciques considérées comme banales (angines, etc...).

Sur 136 adultes examinés et qui étaient sans antécédents lymphangitiques, 18 (11 o/o) avaient une intradermo-réaction positive; sur 36 autres ayant des antécédents lymphangitiques indiscutables 6 (16 o/o) avaient une intradermo-réaction positive; par contre, 4 malades « en crise » de lymphangite et 10 éléphantiasiques (sans préjuger des rapports existant entre lymphangite endémique et éléphantiasis car si ces relations existent manifestement, souvent, on rencontre aussi des lymphangites à rechutes fréquentes sans éléphantiasis et des éléphantiasis sans lymphangite vraie) avaient des réactions négatives.

Il faut être très prudent, dans l'interprétation de ces résultats, d'autant plus d'ailleurs que les relations entre la réaction de Dick et la scarlatine sont fort diversement appréciées : pour les uns sa négative est une preuve d'immunité antiscarlatineuse, d'immunité antistreptococcique pour d'autres, tandis que certains partisans de l'étiologie streptococcique de la scarlatine douteraient de cette étiologie (d'après le Dick) s'il n'y avait en sa faveur l'action thérapeutique, pour eux évidente, du sérum antistreptococcique (1).

Les éléphantiasiques et les lymphangitiques « en crise » paraissent, en tous cas, sérieusement immunisés contre la toxine 165 puisque tous nos malades ont réagi négativement à 9 cuti-doses de Dick. Par ailleurs, les pourcentages relatés plus haut de réactions positives sont très voisins (étant donné le nombre peu élevé des intradermo-réactions pratiquées), chez ceux ayant des antécédents lymphangitiques et chez ceux n'en ayant pas; parmi ces derniers

(1) Peters (B. A.) et Allison (S. F.). Some observations on the Dick test. *But. Med. Jl*, 1928, analysé dans le *Bulletin de l'I. P.*, 1929, p. 286.

ceux ayant probablement des antécédents streptococciques banaux (ulcères, lymphangites banales, abcès aigus, etc...) se comportent comme l'ensemble de la catégorie. Le pourcentage des immuns (il s'agit toujours d'immunité antitoxique) est important chez des sujets ayant des antécédents lymphangitiques et qui, très vraisemblablement, présenteront encore des rechutes.

Doit-on conclure que ces résultats de la réaction de DICK sont contre l'étiologie streptococcique de la lymphangite endémique ? Il ne le semble pas. Les streptocoques lymphangitiques, quel que soit leur rôle, sécrétant une toxine antigène, il est tout à fait normal que l'organisme s'immunise plus ou moins contre cette toxine ; la constatation des rechutes prouve que si l'immunité microbienne existe elle est en tous cas insuffisante. Les rechutes se rapprochent les unes des autres à mesure que l'affection devient plus ancienne, il semble qu'il y ait même plus hypersensibilité de l'organisme qu'immunité. La lymphangite endémique serait bien plus sous la dépendance de la virulence du germe que sous celle due à son pouvoir toxigène. ZINGHER (1) pense que dans la scarlatine à côté de l'immunité antitoxique, il faut placer une immunité antimicrobienne et que c'est la défaillance de cette dernière qui explique les complications purulentes de la scarlatine alors que l'immunité antitoxique existe déjà.

D'autre part, pour expliquer l'action thérapeutique indiscutable de l'anatoxine staphylococcique dans les affections à staphylocoques RAMON (2) pense qu'une immunité antitoxique, insuffisante, laisse libre un supplément de toxine gênant la phagocytose qui redevient active (et entraîne la guérison) lorsqu'une immunité antitoxique plus marquée neutralise mieux la toxine libre.

L'immunité antimicrobienne (aussi bien locale que générale) étant difficile à obtenir contre les streptocoques mauvais antigènes il ne serait donc pas illogique de chercher à produire chez les lymphangitiques un renforcement de leur immunité contre les principales toxines des streptocoques du groupe A de LANCEFIELD.

Nous n'avons pu faire que quelques essais chez des malades dans ce sens.

L'action de la vaccination antitoxique nous a, cependant, paru plus favorable que la vaccination antimicrobienne. Voici, par exemple, un malade de 30 ans de l'Hôpital général de Cayenne (Service du Dr PARFAITE) ayant des crises lymphangitiques toutes

(1) ZINGHER (A.). The Dick test in normal persons and convalescent cases of scarlet fever. *Jl Am. med. Assoc.*, août 1924.

(2) RAMON (G.). L'anatoxine staphylococcique et la thérapeutique des affections dues au staphylocoque. *Arch. de Méd. des enfants,* novembre 1938.

les semaines depuis plusieurs années et chez qui un traitement par un vaccin microbien antistreptococcique n'a donné aucun résultat tangible. La réaction de Dick étant négative nous lui faisons alors une série d'injections tous les 4 à 6 jours d'un mélange des toxines des streptocoques A, n° 165 (Dochez N. Y. 5) et n° 32.369 aux doses croissantes (en cuti-doses) : 800, 2.400, 8.000, 13.000, 22.500, cette dernière étant répétée quatre fois. Ces injections n'ont entraîné aucune réaction générale et les réactions locales ont été très légères. Cette thérapeutique a paru réellement efficace puisque le malade n'eut aucune crise pendant plus d'un mois ; cependant le 35e jour et le 44e jour du traitement deux poussées, mais très peu intenses et frustes se déclarèrent ; 15 jours plus tard le malade sortait de l'hôpital ; nous l'avons, malheureusement, perdu de vue depuis.

Institut Pasteur de la Guyane
et du territoire de l'Inini.

Discussion.

R. Montel. — Les auteurs qui ont traité de la lymphangite endémique à répétition et de sa complication de l'éléphantiasis ne sont pas d'accord sur la pathogénie et l'étiologie de ces affections. Les uns rapportent toutes les lésions aux streptocoques, les autres accusent uniquement la filariose. A mon avis la vérité est plus nuancée et plus éclectique.

Si le streptocoque, saprophyte banal de la peau, est nécessaire à la production des lésions, il ne développe une virulence capable de produire la lymphangite qu'à la suite de troubles de la circulation lymphatique comme on peut en observer dans l'éléphantiasis *nostras* qui ne diffère en rien de l'éléphantiasis des Arabes.

J'ai vu le sphacèle massif des ganglions inguino-cruraux produit par la peste être suivi de crises de lymphangite à répétition qui ont progressivement amené un éléphantiasis du membre. J'ai vu ces mêmes lésions succéder au curage complet des mêmes ganglions pour chancrelle, pour maladie de Nicolas-Favre ou pour cancer. Le même curage chirurgical portant sur les seuls ganglions inguinaux a, chez un de mes malades, été l'origine d'un lymphoscrotum. J'ai vu les lésions de la filariose qui gênent la circulation lymphatique et altèrent le relai ganglionnaire agir dans le même sens et être suivies de lymphangite à répétition et d'éléphantiasis progressif. La sclérose et l'atrophie ganglionnaire consécutives à des lésions bacillaires ou lépreuses conduisent souvent au même résultat.

Il faudra donc, en cas de lymphangite éléphantiasigène, rechercher tous les signes capables de mettre en évidence la lésion lymphantique causale (cicatrices, scléroses, etc., etc.).

La pathogénie et l'étiologie de la lymphangite éléphantiasigène ne sont donc pas univoques. Si le streptocoque est nécessaire, et il est toujours présent en sa qualité d'hôte saprophytique de la peau, les lésions des lymphatiques paraissent indispensables et primordiales. Ce sont elles qui permettent à ce microbe inoffensif de développer sa culture et sa virulence à la faveur d'une mise en moindre résistance du système lymphatico-ganglionnaire.

La variété de lymphangite qui nous occupe devient ainsi un « syndrome » dû à diverses causes lésant la physio-pathologie normale du système lymphatique : la filariose peut être une de ces causes mais il y en a bien d'autres, comme je viens de le montrer. Ces notions pathogéniques expliquent l'action constante du streptocoque et ont l'avantage de faire l'union entre les différentes théories.

MODIFICATIONS HÉMATOLOGIQUES CHEZ DES NOIRS SÉNÉGALAIS ATTEINTS D'ONCHOCERCOSE CUTANÉE (GALE FILARIENNE)

Par F. G. MARILL et L. ALCAY (*)

Nous avons recherché, par l'établissement systématique de numérations globulaires, d'hémogrammes, de médullogrammes, les perturbations hématologiques que peuvent provoquer, chez les Noirs sénégalais, certaines des parasitoses dont ils sont atteints. Nos examens ont porté sur 59 malades qui, tous, étaient parasités par *Onchocerca volvulus :* c'est la raison pour laquelle nous accordons dans notre exposé une place majeure à cette parasitose. Mais en outre, nombreux, parmi ces 59 Noirs, étaient porteurs d'autres parasites vermineux (1).

Nous avons noté chez nos malades de faibles modifications du nombre des globules sanguins ; des perturbations considérables de l'équilibre leucocytaire ; des modifications intéressantes des

(*) Séance du 13 décembre 1944.

(1) C'est en même temps que nous entreprenions certains essais de traitement de la gale filarienne que nous avons poursuivi les examens hématologiques que nous rapportons actuellement (MARILL (F. G.) et ALCAY (L.). Essais de traitement de l'onchocercose cutanée (gale filarienne). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 nov. 1941, t. XXXIV, nos 8-10, p. 239).

médullogrammes. C'est l'ensemble de ces résultats que nous nous proposons de présenter (1).

*
* *

Les faits que nous avons recueillis conduisent aux constatations suivantes :

1° *En ce qui concerne les numérations globulaires*, le nombre réduit des examens que nous avons pratiqués n'autorise certes pas de généralisation. Cependant nous pouvons constater que, dans la majorité des cas, le nombre des *globules rouges* est sensiblement normal (une seule fois, notablement abaissé (tableau III, obs. 57)). Par contre, le chiffre des *globules blancs* se montre en général augmenté, et 3 fois sur 9 cas, il est supérieur à 8.500.

2° Beaucoup plus nettes sont les perturbations de l'*équilibre leucocytaire* qui sont marquées par : une diminution massive du taux des polynucléaires neutrophiles; une élévation extrêmement importante du taux des polynucléaires éosinophiles; dans l'ensemble, une réduction appréciable du taux des granulocytes.

Si, en utilisant les formules leucocytaires établies chez nos 59 malades, nous établissons une *formule moyenne*, celle-ci est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	30,10
Polynucléaires éosinophiles	26,81
Lymphocytes	36,28
Monocytes	7.20
	100,39

Nombre total des granulocytes pour 100 globules blancs : 56,91.

Il ne semble pas, d'ailleurs, qu'il existe de différence appréciable suivant que les sujets sont porteurs d'une seule parasitose (onchocercose cutanée) ou de plusieurs :

Formule moyenne établie chez les 26 sujets atteints exclusivement d'onchocercose cutanée :

Polynucléaires neutrophiles	29,21
Polynucléaires éosinophiles	26,55
Lymphocytes	37
Monocytes	7,15
	99,91

Nombre total des granulocytes pour 100 globules blancs : 53,76.

(1) Pour faciliter notre exposé, comme la lecture de nos documents, nous avons disposé nos observations sous forme de quatre tableaux : sur *le premier* figurent les faits concernant des sujets atteints de gale filarienne, chez lesquels les recherches d'autres parasites se sont montrées négatives ; sur *le second* sont relevées les observations de malades atteints en même temps d'onchocercose cutanée et d'une autre parasitose ; *le troisième* a trait aux cas dans lesquels nous avons effectué des hémogrammes ; *le quatrième* ne comporte que les médullogrammes.

Formule moyenne établie chez les 24 sujets atteints d'onchocercose cutanée et d'autres parasitoses :

Polynucléaires neutrophiles	31,10
Polynucléaires éosinophiles	26,71
Lymphocytes	35,71
Monocytes	7,01
	100,53

Nombre total de granulocytes pour 100 globules blancs : 57,81.

Les taux apparaissent donc, dans l'un et l'autre groupe, rigoureusement superposables.

Si l'on étudie les observations une à une, certains taux de polynucléaires, neutrophiles ou éosinophiles, sont d'une signification encore plus nette : par exemple, ceux de 18, 19 ou 20 neutrophiles, voire de 10 ou 9 neutros ; ceux de 40, 41, 42 et même de 49 et 51 éosinophiles sont notés dans certaines observations.

Toutefois, ces faits ne sauraient prétendre à la nouveauté. Ils sont de constatation habituelle pour tous ceux qui effectuent des formules leucocytaires chez les Noirs. Mais, nous devions les analyser, puisqu'ils font partie de l'ensemble des modifications hématologiques que nous avons observées.

3° *Les remarques que propose l'analyse des médullogrammes sont assurément plus intéressantes* (1).

Si nous établissons la *formule moyenne*, à partir des 11 médullogrammes que nous avons dressés, nous obtenons la formule suivante :

Polynucléaires neutrophiles.	31,59
Polynucléaires éosinophiles	1,63
Métamyélocytes neutrophiles.	16,79
Métamyélocytes éosinophiles.	8,38
Myélocytes neutrophiles	15,70
Myélocytes éosinophiles	6,81
Promyélocytes neutrophiles	2,63
Promyélocytes éosinophiles	0,25
Myéloblastes neutrophiles.	3,93
Lymphocytes	7,95
Monocytes	1,40
Cellules de Türck.	0,15
Cellules indéterminées.	2,20
Mégakariocytes.	0,40
	99,81

(1) Nous signalerons simplement, sans chercher à en tirer de conclusion car en matière d'onchocercose cutanée l'interprétation d'un tel fait est assez malaisée, que nous avons dans un cas retrouvé *Onchocerca volvulus* dans un prélèvement médullaire.

Comparer à ce sujet : Lamy. (M). Sur la recherche de divers parasites dans

Un fait apparaît aussitôt : *c'est que myélogrammes et hémogrammes ne subissent pas de variations parallèles*, puisque les nongranulocytes figurent sur les myélogrammes à un taux sensiblement inférieur à la normale.

Si, d'ailleurs, nous considérons plus en détail les résultats que nous avons obtenus, nous ne manquons pas de relever d'autres particularités. Contre toute attente, les polynucléaires neutrophiles sont en nombre très légèrement élevé ; chose surprenante si l'on se rappelle l'hémogramme, le taux des polynucléaires éosinophiles est à peine augmenté ; et le nombre total des polynucléaires est sensiblement normal.

Le taux des métamyélocytes, par contre, est manifestement élevé (25,17 0/0) ; et plus encore pour les éosinophiles que pour les neutrophiles.

Ce sont les myélocytes éosinophiles qui, de toutes les cellules éosinophiles, sont en nombre le plus modifié dans le sens de l'accroissement ; ce qui semble s'établir aux dépens des myélocytes neutrophiles qui sont, eux, nettement diminués.

Ainsi, nous ne retrouvons pas, dans l'ensemble, en ce qui concerne le médullogramme, la grande éosinophilie que les hémogrammes avaient révélée ; d'autre part, le taux des polynucléaires neutrophiles est légèrement augmenté ; celui des lymphocytes, ainsi d'ailleurs que celui des monocytes, est légèrement diminué. *Il n'existe donc aucun parallélisme entre les bouleversements de l'hémogramme et les légères variations du médullogramme.*

Certes, quelques-uns de ces malades offrent des taux de polynucléaires éosinophiles très élevés sur le médullogramme (4,25, obs. 46, tabl. IV ; 8,75, obs. 32, tabl. IV), mais relativement moins que sur les hémogrammes correspondants (32, dans le premier cas ; 30, 50, dans le deuxième). Et il suffit de comparer un à un hémogramme et médullogramme de chaque malade pour se convaincre que les variations de l'un et de l'autre ne sont pas comparables.

*
* *

Ainsi donc, il existe chez les Noirs atteints de parasitoses, et spécialement de parasitoses vermineuses, d'importantes modifications hématologiques qui portent tout spécialement sur l'équilibre leucocytaire et dont certaines, notamment ces dernières, sont bien connues.

la moelle osseuse. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 déc. 1940, t. **33**, 45-46, p. 807, bibliogr. ; Brulé (M.), Hillemand (P.) et Audoly (P.). *Filaria loa* dans la moelle osseuse. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. **34**, 1941, p. 353.

Nos recherches sont assurément insuffisantes, quant au nombre des sujets sur lesquels elles ont porté, pour autoriser des conclusions générales. Elles mériteraient, sans aucun doute, d'être reprises et complétées, en particulier par l'établissement de splénogrammes et d'adénogrammes. Mais, dès maintenant, elles attirent l'attention sur deux ordres de faits.

En premier lieu, elles montrent qu'il n'est pas possible de préjuger des modifications du médullogramme par celles de l'hémogramme : les variations de l'une et de l'autre ne sont pas nécessairement de même sens ou d'importance comparable.

En deuxième lieu, elles suggèrent que la *grande éosinophilie sanguine*, observée chez les Noirs atteints de parasitoses vermineuses, est un *phénomène périphérique ;* que cette éosinophilie n'est pas en rapport avec une excitation anormale ou une dysplasie de la moelle osseuse.

INFLUENCE DE LA SALURE DES EAUX SUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'*AEDES AEGYPTI*

par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (*).

L'influence de la salure des eaux sur la ponte et la croissance de l'*A. aegypti* a fait l'objet de travaux de nombreux auteurs, Fielding (1919) (1), Macfie (1921) (2), Buxton et Hopkins (1927) (3), Wigglesworth (1933) (4), intéressés plus particulièrement soit par la biologie de ce moustique, soit par la prophylaxie anti-amarile.

Il semblerait, au premier abord, que cette question pût être tranchée par l'ensemble des observations faites sur le terrain par tous ceux qui ont prospecté les gîtes larvaires de l'Aédiné. En effet, bien que la majorité des investigateurs n'aient pas relevé la teneur en sel des eaux où ils ont trouvé des larves, certains l'ont fait et ont noté sa présence en eau saumâtre. L. O. Howard (1913) (5) aurait rencontré cette espèce dans des eaux contenant 35 o/o d'eau de mer; Kirpatrick (1925) (6), en Egypte, a constaté que la salinité pour 20 gîtes d'*A. aegypti* se situait au-dessous de 0,20 o/o de sel et dans un seul atteignait même 0,52 o/o. Wanson (1935) (7), dans son étude des gîtes des Culicides des trous de crabes de l'A. O. F., a observé la présence de larves d'*A. aegypti (A. argenteus)* dans des eaux manifestement chlorurées. Par contre, d'autres recherches,

(*) Séance du 13 décembre 1944.

poursuivies dans le même but, n'ont donné que des résultats contraires; c'est ainsi que POMEROY (1931) (8) conclut à l'absence de cet *Aedes* dans les eaux saumâtres de la Gold Coast.

L'étude de la salinité des gîtes larvaires sur le terrain peut être faussée, comme l'ont montré HEGH (9), BUXTON et HOPKINS, par le fait que la salure de l'eau sous l'influence de la pluie ou de l'évaporation peut avoir notablement varié au cours de la vie larvaire. En prélevant l'eau du gîte, on n'observe que l'un des moments de ce développement. WIGGLESWORTH a montré, en outre, que les larves elles-mêmes pouvaient se comporter différemment vis-à-vis de la salure de l'eau, suivant qu'elles étaient ou non nées dans ce milieu, en raison d'un phénomène d'accoutumance qu'il a mis expérimentalement en évidence et que l'on observe également sur des espèces d'*Aedes* nettement halicoles comme l'*Aedes caspius* (E. ROUBAUD).

L'étude expérimentale de l'influence de la salure des eaux sur l'*A. aegypti* a suscité, elle aussi, de nombreux travaux; les auteurs se sont efforcés de voir d'une part, si les femelles gravides du moustique pondaient indifféremment ou non dans les eaux saumâtres et, d'autre part, si ces milieux avaient une influence quelconque sur l'éclosion des œufs et la croissance larvaire des stégomyies. Les résultats de ces recherches sont parfois opposés. Il nous a paru intéressant de les reprendre et nous exposerons ici nos propres expériences dont les conclusions seront confrontées avec celles de nos devanciers.

I. — Influence de la salure des eaux sur le dépôt des œufs de l' « A. aegypti ».

Dès 1912, BAHR (10) constatait qu'un Aédiné voisin du moustique de la fièvre jaune, *A. variegatus*, aux Fidji, préférait pondre en eau saumâtre (0,75 o/o de sel) plutôt qu'en eau douce ou en eau de mer seule.

Pour l'*A. aegypti*, FIELDING (1919) constata l'inverse: 2 seaux d'eau, l'un contenant de l'eau salée, l'autre de l'eau de robinet furent exposés, pendant 1 mois, en un lieu où pullulaient les stégomyies; au bout de ce temps le premier ne présenta aucune ponte tandis que, dans le second, 491 œufs du moustique furent dénombrés. Voulant déterminer le degré de salure susceptible d'influencer ainsi défavorablement la ponte de l'*Aëdes*, FIELDING répéta cette expérience en utilisant des dilutions d'eau de mer de 10 à 90 o/o et observa que le nombre des pontes, très imposant dans la solution faiblement saumâtre, diminuait, assez irrégulièrement d'ailleurs, avec l'élévation du pourcentage d'eau de mer et que l'on trouvait

des œufs dans une échelle de dilutions qui s'échelonnaient de 10 à 70 0/0 (cette dernière solution, d'après Buxton, doit correspondre à une salinité d'un peu plus de 2 0/0).

Macfie (1921), comme Fielding, constata que les femelles gravides du même *Aedes* « répugnaient » à pondre sur les milieux contenant 2 0/0 de sel et que si, faute de mieux, elles s'y résignaient, on notait alors une altération des œufs qui étaient restés mous et blanchâtres.

En vue d'étudier, dans des conditions plus précises, ces résultats souvent obtenus avec des quantités relativement faibles de moustiques, nous avons tout d'abord constitué des lots importants de femelles issues d'une souche africaine d'*Aedes aegypti*, entretenue depuis plusieurs années dans notre service de l'Institut Pasteur. Ces moustiques, élevés en eau douce, furent nourris, à 2 ou 3 reprises, sur les cobayes jusqu'à ce que la teinte blanchâtre de leur abdomen, distendu par les œufs, annonça qu'elles étaient sur le point de pondre ; elles furent alors mises en condition de liberté relative, dans une cage à parois de grillage métallique, mesurant $32 \times 42 \times 64$ cm., elle-même renfermée dans une étuve à humidité constante (H. R. 90) et maintenue à une température d'environ + 26° C. On disposa, dans cette cage, des fioles d'Ehrlenmeyer (*) de 250 cm^3, contenant 150 cm^3 des mélanges divers d'eau de mer et d'eau de robinet, ainsi que des témoins renfermant, dans des fioles semblables, de l'eau de robinet ou de l'eau de mer seules.

Afin d'éviter les effets toxiques des solutions de chlorure de sodium seul, nous avons eu recours non à une eau de mer artificielle, comme celle utilisée par Wigglesworth pour son étude de l'effet des solutions salines sur les branchies anales de cette Aëdine, mais naturelle. Il s'agissait, en l'occurrence, d'une eau de mer recueillie à la Station biologique de Roscoff et gardée, depuis une dizaine d'années, en tourie. Pour calculer l'évaporation subie au cours de cette conservation, nous avons titré, au début et en fin d'expérience, les chlorures et bromures contenus avec une solution de nitrate d'argent et rapproché les chiffres obtenus (34 g. 8075) des chiffres donnés par Thoulet (11) pour l'eau de l'Atlantique (28 g. 0631) représentant l'ensemble des chlorures et bromures de cette eau. Nos dilutions ont été faites avec de l'eau de robinet, cette dernière ne contenant qu'une quantité infime de chlorure (0,146 par litre en NaCl) et, par là-même, négligeable.

(*) L'emploi de ces fioles à col étroit était destiné à mieux mettre en évidence par les difficultés relatives qu'elles offrent à l'introduction des moustiques, l'attirance exercée sur les femelles par l'atmosphère gazeuse surmontant les liquides et qui se trouve mieux préservée dans ces vases de faible ouverture.

Les moustiques volant librement, à l'intérieur de la cage spacieuse qui les renfermait, pouvaient choisir, au mieux de leurs tropismes naturels de ponte, les solutions préférées pour y émettre leurs œufs. Ceux-ci étaient déposés sur les parois des fioles de ponte ou, plus souvent encore, contrairement à nos expériences antérieures (12), à la surface des liquides. Tous les deux jours, leur récolte et leur numération étaient pratiquées ; les chiffres relevés furent totalisés à la fin de chaque expérience. Vu le nombre élevé des œufs, leur dénombrement était souvent malaisé ; aussi avons-nous dû avoir recours au procédé suivant : la solution saline, contenant si possible tous les œufs flottants ou décollés des parois, était jetée sur un petit filtre ; celui-ci, encore humide, était alors déplié et recouvert d'une plaque de verre sur laquelle était dessiné un quadrillage dont la superposition facilitait singulièrement la numération des œufs, jouant ainsi le rôle de l'hématimètre vis-à-vis des globules rouges.

Pour éviter la concentration des solutions salines par suite de l'évaporation, celles-ci étaient renouvelées lors de la récolte des œufs ou ramenées à leur titre initial, correction faite des quantités retenues par les filtres.

Expérience I. — On dispose, dans la cage, 5 fioles d'Ehrlenmeyer contenant respectivement 150 cm³ d'eau de robinet, 150 cm³ d'eau de mer, 150 cm³ d'eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer, 150 cm³ d'eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer et enfin 150 cm³ d'eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer.

Deux jours plus tard, on constata la présence de pontes nombreuses déposées à la surface des liquides, plus rares sur les parois.

Dans la fiole contenant de l'eau de robinet on dénombra 154 œufs ; dans celle contenant de l'eau de mer : 98 œufs ; dans celle contenant de l'eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 139 œufs ; dans celle contenant 44,6 o/o d'eau de mer : 606 œufs et dans celle contenant de l'eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 864 œufs.

Expérience II. — Cette expérience est refaite avec un nouvel élevage de moustiques et quelques femelles survivantes de l'expérience précédente. Elle a lieu dans les mêmes conditions, sauf que la position des fioles dans la cage est modifiée, pour éviter l'influence toujours possible de l'éclairement, bien que réduit, à l'intérieur de l'étuve. Elle a donné les résultats suivants : eau de robinet : 303 œufs ; eau de mer seule : 39 œufs ; eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 66 œufs ; eau additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 194 œufs ; eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 413 œufs.

Expérience III. — Mêmes conditions que les précédentes, elle a donné les résultats suivants : eau de robinet seule : 573 œufs ; eau de mer : 38 œufs ; eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 321 œufs ; eau additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 341 œufs ; eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 241 œufs.

Expérience IV. — Mêmes conditions. Les résultats sont les suivants : eau de robinet seule : 891 œufs ; eau de mer seule : 67 œufs ; eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 562 œufs ; eau additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 781 œufs ; eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 722 œufs.

Expérience V. — Réalisée dans les mêmes conditions de dilution et de milieu, mais pour assurer un éclairement plus uniforme des différentes fioles d'Ehrlenmeyer à l'intérieur de l'étuve, chacune d'entre elles fut munie d'une cache cylindrique en papier noir, suivant le dispositif préconisé par Beattie (1932) (12).

On releva : dans l'eau de robinet seule : 286 œufs ; dans l'eau de mer : 47 œufs ; dans l'eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 207 œufs ; dans l'eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 672 œufs et dans l'eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 464 œufs.

Les pontes totales des cinq expériences suivantes s'établissent ainsi dans les témoins et les dilutions utilisées :

Eau de robinet seule : 2.207 œufs (soit 24,30 o/o du total des œufs).

Eau de mer seule : 289 œufs (soit 3,18 o/o).

Eau de robinet + 62 o/o d'eau de mer : 1.295 œufs (soit 14,29 o/o).

Eau de robinet + 44 o/o d'eau de mer : 2.594 œufs (soit 28,55 o/o).

Eau de robinet + 31 o/o d'eau de mer : 2.704 œufs (soit 29,76 o/o).

C'est un fait bien connu que les *A. aegypti* comme les *A. variegatus* préfèrent pondre dans les eaux qui contiennent des débris organiques, des feuilles mortes, plutôt que dans l'eau propre.

Les recherches de Buxton et Hopkins en Polynésie (1927), confirmées par Beattie (1932), ont insisté sur ce choix : les facteurs favorables qui découlent de cette pollution peuvent être extrinsèques et purement physiques ou mécaniques (encroûtement par des algues et des bactéries des parois des vases, débris flottants, etc...) ou intrinsèques, physiques ou le plus souvent chimiques. Ces derniers sont nombreux et difficiles à analyser (pH de l'eau, etc...) et parmi eux, les auteurs admettent l'existence de produits volatils qui se dégageraient de l'eau et proviendraient de la décomposition des matières organiques. Il est certain que notre eau de mer naturelle contenait à l'origine un plankton végétal et animal formé d'algues vertes monocellulaires, de diatomées, de protozoaires, de crustacés microscopiques, etc..., qui, au cours de sa conservation en tourie, est mort puis décomposé.

Admettant donc ici la possibilité de produits volatils susceptibles de provoquer l'attraction des femelles gravides, nous avons réalisé

une nouvelle série d'expériences en cherchant à nous mettre à l'abri de cette cause d'erreur.

Dans ce but, nous avons fait bouillir un volume déterminé d'eau de mer et prolongé cette ébullition jusqu'à réduction du liquide aux deux tiers du volume initial. Afin de ne modifier en rien les teneurs en sels de nos dilutions, cette eau refroidie fut mesurée et le volume initial rétabli avant l'emploi par addition d'eau distillée. Les dilutions furent alors faites aux titres des précédentes ainsi que des contrôles en eau de robinet et eau de mer pure. La température (+ 26° C) et l'humidité relative de l'air étaient les mêmes que dans l'expérience antérieure. Des cylindres de papier noir entouraient les fioles, comme dans l'expérience V.

Expérience VI. — Les œufs déposés furent recueillis, à trois reprises, les jours qui suivirent la ponte. On obtint globalement les résultats suivants :

Eau de robinet : 1.0 4 œufs.
Eau de mer : 85 œufs.
Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 972 œufs.
Eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 585 œufs.
Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 1.206 œufs.

Expérience VII. — Réalisée dans les mêmes conditions que l'expérience VI, elle a donné, 5 jours plus tard, les résultats suivants :

Eau de robinet : 674 œufs.
Eau de mer : 53 œufs.
Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 236 œufs.
Eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 224 œufs.
Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 443 œufs.

Expérience VIII. — Réalisée dans les mêmes conditions que les deux précédentes, elle a donné, après deux récoltes d'œufs, les résultats suivants :

Eau de robinet : 1.307 œufs.
Eau de mer : 135 œufs.
Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 684 œufs.
Eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 578 œufs.
Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 669 œufs.

Les résultats totaux de ces trois expériences, *pour 9.128 œufs*, s'inscrivent donc ainsi :

Eau de robinet : 2.985 œufs, soit 32,70 o/o du total des œufs.

Eau de mer : 273 œufs, soit 2,99 o/o du total des œufs.

Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 1.892 œufs, soit 20,72 o/o du total des œufs.

Eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 1.387 œufs, soit 15,19 o/o du total des œufs.

Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 2.318 œufs, soit 25,39 o/o du total des œufs.

Au cours de ces deux séries d'expériences, il semble que l'on puisse considérer dans l'acte de la ponte deux faits : le premier serait l'attraction des femelles gravides sous l'influence par exemple d'une humidité relative plus élevée de l'air qui règne dans les fioles d'Ehrlenmeyer, à la surface des milieux liquides ; le second serait le dépôt des œufs lui-même.

Faute d'une observation continue de l'attraction des femelles gravides par les divers mélanges, nous avons voulu nous en rendre compte soit par des observations fragmentaires, soit en comptant le nombre des femelles attardées dans les fioles lors des numérations d'œufs, soit celles qui étaient mortes à la surface des eaux.

L'observation des femelles pondeuses, tant mortes que vivantes, ou leur comportement au cours des expériences montrèrent que l'eau de mer aussi bien que les eaux saumâtres sont susceptibles d'attirer mâles et femelles gravides ou non. En effet, à la fin de l'expérience V, nous avons constaté la présence de 4 femelles mortes dans l'eau de robinet, de 4 femelles mortes et 5 vivantes à la surface de l'eau de mer, 5 femelles mortes sur l'eau de robinet additionnée de 52 o/o d'eau de mer, de 6 femelles mortes sur celle additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer et de 2 femelles mortes sur celle additionnée de 31 o/o d'eau de mer.

Il en fut de même pour des expériences réalisées avec de l'eau de mer privée de ses produits volatils par l'ébullition. A la fin des expériences VI, VII et VIII, on constata la présence de mâles et femelles vivants ou morts dans les proportions suivantes :

Eau de robinet : 13 mâles (dont 2 vivants) et 6 femelles mortes.

Eau de mer : 7 mâles et 9 femelles mortes.

Eau de mer additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 9 mâles (dont 1 vivant) et 7 femelles mortes.

Eau de mer additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 12 mâles et 10 femelles.

Eau pure, eau de mer ou dilutions des deux semblent bien attirer indifféremment mâles et femelles, si l'on prend, comme critère de cette attraction, le chiffre des insectes morts ou vivants recueillis dans les diverses fioles en fin d'expérience. Toutefois il est à noter que les chiffres des femelles trouvées dans les deux expériences ne sont nullement en rapport avec le pourcentage des œufs déposés.

C'est ainsi que dans l'expérience V, on relève :

Eau de robinet : 4 femelles et 286 œufs, soit 71,5 œufs par femelle.

Eau de mer : 9 femelles et 47 œufs, soit 5,2 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 5 femelles et 207 œufs, soit 41,4 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 42,6 o/o d'eau de mer : 6 femelles et 672 œufs, soit 42 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 2 femelles et 464 œufs, soit 232 œufs par femelle.

Les chiffres relativement bas des insectes par rapport à ceux des œufs dénombrés dans cette série d'expériences sont dus à ce que les femelles survivantes dans la cage ont pu être renourries plusieurs fois et complétées, chaque fois, par un nouvel apport provenant de nos élevages et servir ainsi à plusieurs expériences successives.

Dans les expériences VI, VII et VIII, on relève :

Eau de robinet : 5 femelles et 2.983 œufs, soit 597 œufs par femelle.

Eau de mer : 9 femelles et 273 œufs, soit 30 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 7 femelles et 1.892 œufs, soit 270 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 42,6 o/o d'eau de mer : 7 femelles et 1.387 œufs, soit 198 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 10 femelles et 2.315 œufs, soit 231 œufs par femelle.

Conclusions

Il résulte, des expériences exposées, que les différents liquides expérimentés : eau de mer pure, eaux de mer diluées, eau de robinet, se sont tous montrés attirants pour les moustiques, tant mâles que femelles. Les préférences des moustiques dans l'ordre de l'attraction simple, ne sont pas nettement perceptibles en faveur d'un milieu, plutôt que d'un autre. On peut conclure que cette attirance n'est pas due aux produits volatils émanant de l'eau de mer, du moins dans les conditions relatées ; mais plus vraisemblablement elle apparaît déterminée par le degré hygrométrique élevé de l'atmosphère des récipients, et assimilable à un degré d'hygrotropisme banal.

Si les moustiques sont indifféremment attirés par nos différents milieux de ponte, ceux-ci exercent sur le dépôt des œufs par les femelles gravides, des influences électives variables. D'une façon générale, le milieu le plus favorable à la ponte serait l'eau douce additionnée, ou non, de 31 o/o d'eau de mer. Parfois une eau légèrement saumâtre a mieux convenu que l'eau douce pour le dépôt des œufs (1re série d'expériences), parfois, au contraire, l'inverse fut constaté ; la faible amplitude de ces différences explique sans doute les divergences des auteurs qui n'ont opéré que sur un nombre d'œufs très restreint. Le fait ressort du tableau suivant qui totalise l'ensemble des pontes recueillies *pour un total de 17.940 œufs :*

Eau de robinet : 5.188 œufs, soit 28,9 o/o du total.

Eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 5.022 œufs, soit 28,0 o/o.

Eau additionnée de 42,6 o/o d'eau de mer : 3.981 œufs, soit 22,2 o/o.

Eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 3.187 œufs, soit 17,8 o/o.

Eau de mer : 562 œufs, soit 3,1 o/o.

Une élévation notable de la salure se montre notablement défavorable, le nombre d'œufs déposés est d'autant moins élevé que l'on se rapproche de la concentration normale de l'eau de mer. Dans l'eau de mer pure, les pontes sont extrêmement faibles. On note, d'autre part, comme l'a vu Macfie, que beaucoup des œufs déposés en eau de mer demeurent blanchâtres et ne durcissent pas leur coque.

Le tropisme qui intervient dans le choix des milieux liquides de ponte est différent du tropisme d'attirance pour les femelles. Il est permis d'émettre l'hypothèse qu'il est directement lié à la sensibilité de l'extrémité postérieure de l'abdomen, lorsqu'il vient s'appliquer au contact du liquide. Deux catégories différentes de tropismes ou de facteurs sensoriels interviendraient ainsi dans le choix que les femelles d'*A. aegypti* font d'un milieu donné pour l'expulsion de leurs œufs : d'une part l'attirance vers une nappe liquide, attirance qui n'apparaît être autre chose qu'un hygrotropisme agissant indifféremment sur les mâles et les femelles, d'autre part un réflexe hypothétique propre aux femelles gravides qui expulsent leurs œufs au contact des liquides, réflexe qui semble lui-même limité par une sensibilité spéciale de l'extrémité postérieure de l'abdomen à l'égard de substances défavorables contenues dans les liquides.

Nous étudierons ultérieurement l'influence exercée par les différents degrés de salure sur l'évolution larvaire.

Bibliographie

1. Fielding (J. W.). — *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. **13**, 1919, pp. 259-296.
2. Macfie (J. W. S.). — *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. **15**, 1921, pp. 377-380.
3. Buxton (P. A.) et Hopking (G. H. E.). — Researches in Polynesia and Melanesia. *Memoir series of the London School of Hyg. and Trop. Med.*, n° 1, 1927.
4. Wigglesworth (V. B.). — *Jl Exp. Biol.*, t. **10**, 1933, pp. 1-37.
5. Howard (M. L. O.), Farmers. — *Bull.* 547 U. S. Dipt. Agric. Washington 1913, cité par Hegh.
6. Kirkpatrick (T. W.). — *The mosquitoes of Egypt.*, Government press, Le Caire, 1927.
7. Wanson (M.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. **15**, 1935, pp. 587-596.

8. Pomeroy (A. W. J.). — *Rept. Med. Sept, Gold Coast 1930-31*, Accra, 1931, pp. 101-108 in *Rev. of Appl. Ent. B.*, 1932, p. 123.
9. Hegh (E.). — *Les moustiques*, Bruxelles, 1921.
10. Bahr (P. H.). — Filariosis and Elephantiasis in Fiji, being a report to the London School of Tropical Medicine, Suppl., nº 1. *Jl of the London School of Hyg. and Trop. Med.*, 1912.
11. Thoulet cité *in* Legendre (R.). — *La concentration en ions-hydrogène de l'eau de mer, le pH*, Presses universitaires de France, Paris, 1925.
12. Beattie (M. V. F.). — *Bull. Ent. Res.*, t. **23**, f. 4, 1932, pp. 477-496.

SUR UN EXEMPLAIRE DE *PHLEBOTOMUS PAPATASI* SCOPOLI, 1786, CAPTURÉ A TOULON

Par M. BOURGAIN (*)

La fièvre des trois jours ou fièvre à papatacci est actuellement en voie d'implantation sur le littoral méditerranéen français ; après Montpellier, Marseille, Toulon à son tour, signale depuis la mi-août 1944 quelques cas cliniques pouvant lui être identifiés. Notre récolte de phlébotomes, à Toulon, commencée en juin 1944, nous a déjà permis l'identification de *Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* Newstead, 1911, insecte d'ailleurs rencontré avant nous, en 1937, en cette même ville, par F. Le Chuiton, P. Le Gac et J. Pennanéac'h (1) et de *Phlebotomus (Brumptius) parroti* Adler et Theodor, 1926 (2). Le 16 octobre 1944, au Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Maritime de Sainte-Anne, à Toulon, nous avons récolté un phlébotome que la capture a quelque peu endommagé et dont l'étude nous a permis de faire la détermination ; il s'agit de *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786, d'après les principales caractéristiques suivantes :

Couleur : jaune gris paille.

Dimensions

Tête et clypéus . . . . 456 µ.
Thorax, abdomen (non mesurés, déformés par écrasement au cours de la capture).
1er segment de la gonaphyse supérieure . . . . 589 µ.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

Antennes

Articles (longueur en μ).

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
90	60	333	174	174	174	171	153
IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XIV
144	135	120	108	99	81	66	absent

$$III \leqslant IV + V; \quad (IV = V = VI) > VII > VIII > IX, \ldots \text{etc.}$$

Epines géniculées : $\frac{2}{III - XV}$.

Palpes

Articles (longueur en μ).

I	II	III	IV	V
60	180	192	150	360

Longueur totale : 942 μ.
Formule palpale : 1, 4, 2, 3, 5.

$$II < III; \quad V > III + IV; \quad V \leqslant II + III$$

$$V < II + III + IV; \quad \frac{V}{IV} = 2{,}33.$$

Epipharynx, pharynx

La longueur de l'épipharynx est 297 μ. La longueur de la plaque latéro-ventrale du pharynx est de 270 μ.

Le rapport : $\frac{\text{Palpe}}{\text{Epipharynx}} = 3{,}17$.

Aile

Nous notons l'anomalie suivante :

Les rapports proportionnels entre α et β ne sont pas de même valeur pour les deux ailes : pour l'aile droite α est légèrement plus petit que β, tandis que pour l'aile gauche α est plus grand que β.

Aile droite : $\alpha = 342\ \mu$; $\beta = 399\ \mu\ (\beta > \alpha)$; $\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}809$.

Aile gauche : $\alpha = 380\ \mu$; $\beta = 342\ \mu\ (\alpha > \beta)$; $\frac{\alpha}{\beta} = 1{,}111$.

Longueur $= 2.180\ \mu$.
Largeur maxima $= 551\ \mu$.
$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}95$.

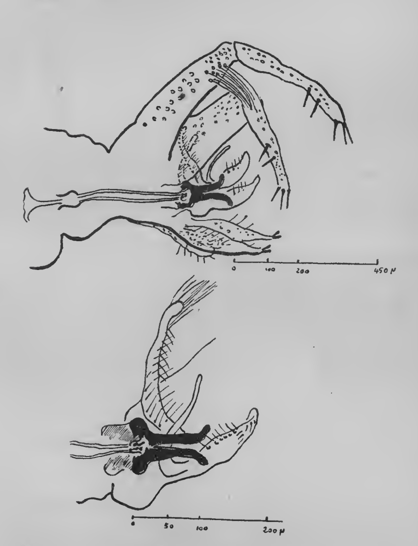


Fig. 1. — *En haut*, armature génitale. *En bas*, appendice intermédiaire et organe intromittent.

Pattes

Articles (longueur en μ).

Patte	I	II	III
Fémur		836	950
Tibia		1.178	1.444
Tarse I	absente	627	855
Tarse II		323	380
Tarse III		209	228
Tarse IV		152	190
Tarse V		95	95

Longueur totale:
- 1re paire : absente
- 2e paire : 3.420 μ
- 3e paire : 4.142 μ

	Patte I	Patte II	Patte III
Rapport $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	absente	1,40	1,52
Rapport $\frac{\text{Tarse I}}{\text{Tarse II}}$		1,94	2,25
Le tarse I est par rapport aux 2/3 tibia		0,79	0,88
Rapport $\frac{\text{Patte (sans coxi ni troch)}}{\text{Longueur de l'aile}}$		1,56	1,90

Armature génitale (fig. 1)

Elle correspond au type classiquement décrit. Les deux segments des gonaphyses supérieures sont très allongés. Le segment distal grêle porte cinq épines courtes, trois à l'extrémité apicale, les deux autres sur le côté interne environ à l'union du tiers inférieur et des deux tiers supérieurs. Les gonaphyses inférieures sont également grêles et plus courtes que les segments proximaux des gonaphyses supérieures, elles

portent à leur extrémité apicale deux épines spatulées très courtes et à leur face ventrale une lamelle sous-médiane.

Les appendices intermédiaires sont pourvus, en haut, de deux autres appendices secondaires : les frangés et les digitiformes. A noter la forme incurvée de l'extrémité effilée de l'organe intromittent (fig. 1, *en bas*) :

Dimensions (exprimées en μ) :

Gonaphyse supérieure : 1er segment . .	589
» » : 2e segment . .	437
» » : épines	45 à 78
Gonaphyse inférieure	418
Epine des gonaphyses inférieures . . .	47
Appendice intermédiaire	228
Organe intromittent	168
Pompe génitale	180
Filaments génitaux	300

La pompe génitale se trouve dans les deux avant-derniers segments de l'abdomen. Les divers rapports génitaux sont les suivants :

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonaphyse supérieure}}{\text{Segment distal de la gonaphyse supérieure}} = 1{,}34.$$

$$\frac{\text{Gonaphyse inférieure}}{\text{Segment proximal de la gonaphyse supérieure}} = 0{,}708.$$

$$\frac{\text{Longueur des filaments génitaux}}{\text{Longueur de la pompe génitale}} = 1{,}66.$$

Résumé

Un exemplaire mâle de *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786, a été identifié à Toulon, quartier Sainte-Anne. Il présente une anomalie dans le rapport α-β des ailes, simple variation individuelle probable. Cette localité doit donc être considérée comme un des points de la répartition géographique de cette espèce de phlébotome en France continentale.

Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime, Toulon.

Bibliographie

(1) Le Chuiton (F.), Le Gac (P.) et Pennanéac'h (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXX, 1937, 698.

(2) Bourgain (M.). — Contribution à l'étude des phlébotomes du littoral méditerranéen français : présence de *Phlebotomus (Brumptius) parroti* Adler et Theodor, 1926, aux Darboussèdes (banlieue de Toulon) présenté à la Société de Pathologie Exotique (novembre 1944).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PHLÉBOTOMES DU LITTORAL MÉDITERRANÉEN FRANÇAIS : PRÉSENCE DE *PHLEBOTOMUS (BRUMPTIUS) PARROTI* ADLER ET THÉODOR 1926, AUX DARBOUSSÈDES (BANLIEUE DE TOULON)

Par M. BOURGAIN (*)

M. LANGERON et NITZULESCU dans une revue critique des phlébotomes de France (1) citent la présence des six espèces suivantes :

Phlebotomus : 1) *P. papatasi*, Scopoli, 1786,
2) *P. sergenti*, Parrot, 1917 ;
Brumptius : 3) *P. parroti*, Adler et Théodor, 1926 ;
Larroussius : 4) *P. perniciosus*, Newstead, 1911,
5) *P. ariasi*, Tonnoir, 1921 ;
Adlerius : 6) *P. larroussei*, Langeron et Nitzulescu, 1931.

Tous ces phlébotomes peuvent être rencontrés sur le littoral méditerranéen français. Ils ont été signalés :

Phlebotomus papatasi :

Montpellier : en 1906, par VALÉRY MAYET (2). Identification certaine la même année par le docteur VILLENEUVE.

Alpes-Maritimes : d'après MANSION (1911) (3), par RONDANI, COSTA GRASSI. Identification douteuse.

Miramas : en 1918, par BLANCHARD et PRINGAULT (4). Identification douteuse.

Marseille : en 1932 sur la corniche, par J. RAYNAL et P. LE GAC (5). Identification certaine.

Phlebotomus sergenti :

Saint-Menet (près de Marseille) en 1920, par PRINGAULT (6).

Phlebotomus (*Larroussius*) *perniciosus* :

Espèce très répandue en France, se rencontrant sur tout le littoral méditerranéen français (Pyrénées-Orientales, Bouches-du-Rhône, Var, Alpes-Maritimes).

Callian (Var) : par BERLAND.

Saint-Raphaël (Var) : en 1926, par LE GAC (7).

Toulon (Var) : en 1937, par F. LE CHUITON, P. LE GAC et J. PENNANÉAC'H (8).

Saint-Menet (Bouches-du-Rhône) : par PRINGAULT (9).

Saint-Vallier de Thiey (Alpes-Maritimes) : par GUEBHARD (10).

(*) Séance du 13 décembre 1944.

Banyuls-sur-Mer (Pyrénées-Orientales) : par Lavier (11).
Vernet-les-Bains (Pyrénées-Orientales) : par Vassal (12).
Phlebotomus (Larroussius) ariasi :
Saint-Vallier de Thiey (Alpes-Maritimes) : en 1930, identification faite par Nitzulescu sur les exemplaires conservés (13).
Dans le Var : en 1936, par J. Colas-Belcour et J. Tisseuil (14).
Phlebotomus (Adlerius) larroussei :
La Rose (banlieue de Marseille) : en 1932, par J. Raynal et P. Le Gac (15).
Phlebotomus (Brumptius) parroti :
N'est actuellement connu que dans deux localités françaises.
Saint-Menet (près de Marseille) : en 1920, par Pringault (16).

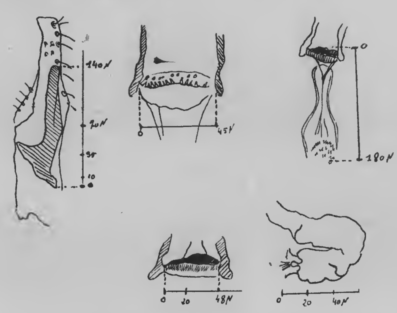


Fig. 1. — *En haut, à gauche,* organe intromittent et appendice intermédiaire *au centre,* armature buccale ♂ ; *à droite,* armature buccale et pharynx ♀. *En bas, à gauche,* armature buccale ♀ ; *à droite,* spermathèques.

Banyuls-sur-Mer (Pyrénées-Orientales) : par le docteur Lavier ; le docteur Larrousse les avait d'ailleurs, à tort, identifiés en 1925 comme des *Phlebotomus minutus* (17).

Du 14 au 21 juillet 1944, aux Darboussèdes (banlieue toulonnaise) nous avons capturé 120 phlébotomes dont 14 exemplaires type *P. perniciosus*, espèce déjà décrite à Toulon en 1937, par F. Le Chuiton, Le Gac et Pennanéac'h. Dans le lot, 82 individus

possèdent les caractères du groupe *P. minutus* ; après identification, ces insectes doivent être classés dans l'espèce *Phlebotomus* (*Brumptius*) *parroti* (43 ♂ — 39 ♀) en tenant compte de certains caractères particuliers de l'armature buccale, du pharynx et des appareils génitaux mâle et femelle.

Diagnose.

1° Male

Aile : α plus petit que β. *Armature génitale* à 4 épines sur le segment distal de la gonaphyse supérieure (2 apicales externes et 2 subapicales internes). *Organe intromittent* en forme de corne d'abondance, s'effilant vers l'extrémité distale. *Armature buccale* à dents petites, disposées sur une à deux rangées de faible courbure. La disposition des dents sur un ou deux arcs de cercle à très grand rayon convexe antérieurement est nettement différente de celle notée chez *P. minutus stricto sensu* où l'arc de cercle est à forte convexité antérieure. La tache pigmentée fait en général défaut dans les exemplaires capturés.

2° Femelle

Aile : α plus petit que β. *Spermathèques* non crénelées, tubulaires à conduit très large. *Armature buccale* identique à celle du mâle quant à la disposition dentaire, mais avec présence constante d'une tâche pigmentee très nettement marquée, étalée sur presque toute la largeur de la cavité buccale, et de forte pigmentation, presque noire, alors que chez *P. minutus st. sensu,* cette tache est presque ronde ou ovalaire.

Pharynx assez étroit dans sa partie postérieure alors que chez *Ph. minutus* il est très large et très évasé.

La présence d'une armature buccale et de spermathèques non crénelées, nous autorise d'après Virgil Nitzulescu à placer ce phlébotome dans le sous-genre *Brumptius*, cependant si un certain nombre de caractères généraux permettent l'identification de l'espèce, il n'en existe pas moins des variations mesurables d'ordre segmentaire d'un individu à l'autre.

Mensurations.

1° Male

Couleur :

Sépia diluée avec renforcement de la teinte au niveau du thorax et en bordure des segments abdominaux.

Dimensions :

Tête et clypéus	de	324	à	361	μ
Thorax	de	532	à	589	μ
Abdomen.	de	779	à	855	μ
1er segment de la gonaphyse supérieure.	de	237	à	255	μ
Total.	de	1.872	à	2.060	μ

Articles (longueur en μ).

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
69 à 75	54 à 60	132 à 159	81 à 99	84 à 99	84 à 99	84 à 99	84 à 99

IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI
84 à 93	78 à 87	75 à 87	72 à 81	69 à 76	45 à 54	39 à 48	54

Antennes :

Longueur totale : de 1.188 à 1.315 μ

III > I + II   III < IV + V   IV = V = VI = VII = VIII

Epines géniculées : $\frac{I}{III - XV}$.

Palpes :

Articles (longueur en μ).

I	II	III	IV	V
30 à 36	63 à 66	132 à 147	120 à 135	288 à 306

Longueur totale : de 633 à 694 μ.
Formule palpable : 1, 2, 4, 3, 5.

II < III   V > III + IV   V < II + III + IV.

Epipharynx :

Longueur : de 141 à 153 μ.

Rapport : $\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}}$ = de 4,38 à 4,53.

Aile :

Longueur . . . . . de 1.520 à 1.710 μ
Largeur maxima . . . de 323 à 399 μ

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}}$ = de 4,22 à 4,70

$\frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}}$ = de 1,20 à 1,23

α = de 171 à 190 μ
β = de 266 à 323 μ $\frac{\alpha}{\beta}$ = de 0,466 à 0,642 $\frac{\gamma}{\alpha}$ = de 1,34 à 1,66.
γ = de 231 à 285 μ

Pattes :

Articles (longueur en μ).

Patte	I	II	III
Fémur	494 à 570	513 à 627	608 à 703
Tibia	475 à 513	589 à 703	760 à 931
Tarse I.	266 à 285	323 à 380	437 à 494
Tarse II	152 à 171	190 à 228	228 à 285
Tarse III	95 à 114	114 à 133	133 à 171
Tarse IV	74 à 95	95	114 à 133
Tarse V	76	76	76

Longueur totale : 1re paire : de 1.653 à 1.905 μ ; 2e paire : de 1.919 à 2.242 μ ; 3e paire : de 2.375 à 2.774 μ.

	Patte I	Patte II	Patte III
Rapport : $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	0,90 à 0,96	1,10 à 1,22	1,17 à 1,40
Rapport : $\frac{\text{Tarse I}}{\text{Tarse II}}$	1,50 à 1,87	1,54 à 1,80	1,73 à 1,99
Le tarse I est par rapport aux 2/3 tibia.	0,77 à 0,86	0,75 à 0,82	0,76 à 0,86
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Longueur de l'aile}}$	1,04 à 1,24	1,18 à 1,55	1,47 à 1,64
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Taille de l'insecte}}$	0,80 à 1,06	1,02 à 1,19	1,26 à 1,48

Armature génitale.

Gonaphyse supérieure : { Segment proximal. de 237 à 255 μ
Segment distal. . de 111 à 120 μ
Epines . . . . de 90 à 105 μ
Organe intromittent (fig. 1) . . . . . . de 102 à 140 μ

$$\frac{\text{segment proximal de la gonaphyse supérieure}}{\text{segment distal de la gonaphyse supérieure}} = 2,12$$

$$\frac{\text{segment proximal de la gonaphyse supérieure}}{\text{abdomen}} = \text{de } 0,27 \text{ à } 0,30.$$

Cavité buccale. Pharynx :

Largeur de la cavité buccale (fig. 1, en haut, au centre)	de 36,52 à 43,16 μ
Longueur de la plaque latéro-ventrale du pharynx	de 132 à 149,40 μ

2° Femelle

Couleur : Comme pour le mâle.

Dimensions :

Tête et clypéus.	de 360 à 369 μ
Thorax	de 475 à 627 μ
Abdomen et appareil génital externe .	de 950 à 1.235 μ
Total	de 1.785 à 2.231 μ

Antennes :

Articles (longueur en μ.)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
69 à 81	57 à 60	132 à 147	84 à 87	84 à 90	84 à 93	87 à 93	84 à 90
IX	**X**	**XI**	**XII**	**XIII**	**XIV**	**XV**	**XVI**
84 à 87	81 à 87	78 à 84	69 à 84	69 à 81	51 à 60	45 à 50	51 à 66

Longueur totale : de 1.221 à 1.314 μ.

$III \geqslant I + II \quad III < IV + V \quad IV = V = VI \pm VIII = IX.$

Epines géniculées : $\frac{2}{III - XV}$.

Palpes :

Articles (longueur en μ.)

I	II	III	IV	V
36 à 45	42 à 75	135 à 141	126 à 138	300 à 312

Longueur totale : de 666 à 693 μ.
Formule palpable : 1, 2, 4, 3, 5.

$II < III - V > III + IV.$

Epipharynx :

Longueur . . . . . de 162 à 180 μ

Rapport : $\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}}$ = de 3,71 à 4,16.

Cavité buccale. Pharynx :

Largeur de la cavité buccale (fig. 1, en haut, à droite et en bas, à gauche) . . . . de 45 à 49 μ
Longueur de la plaque latéro-ventrale du pharynx . de 150 à 162 μ

Ailes :

Longueur . . . . . de 1.785 à 1.900 μ
Largeur maxima . . . de 399 à 475 μ

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}}$ = de 3,73 à 4,76

$\frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}}$ = de 1 à 1,17

α = de 190 à 228 μ
β = de 323 à 380 μ $\frac{\alpha}{\beta}$ = de 0,47 à 0,70 $\frac{\gamma}{\alpha}$ = de 1,34 à 1,66.
γ = de 285 à 342 μ

Pattes :

Articles (longueur en μ).

Patte	I	II	III
Fémur.	570 à 627	589 à 722	760 à 798
Tibia	532 à 589	722 à 741	950 à 1.026
Tarse I	285 à 323	323 à 494	456 à 513
Tarse II	190 à 209	209 à 285	266 à 304
Tarse III	114 à 133	133 à 171	171 à 190
Tarse IV	95 à 114	114	133
Tarse V	76 à 95	57 à 76	76 à 95

Longueur totale :

1re paire . . . . . de 1.653 à 1.905 μ
2e paire . . . . . de 1.919 à 2.242 μ
3e paire . . . . . de 2.375 à 2.774 μ

	Patte I	Patte II	Patte III
Rapport : Tibia / Fémur	0,93 à 0,96	1 à 1,22	1,24 à 1,32
Rapport : Tarse I / Tarse II	1,36 à 1,70	1,53 à 1,81	1,67 à 1,92
Le tarse I est par rapport aux 2/3 tibia	0,75 à 0,88	0,67 à 1,02	0,72 à 0,79
Rapport : Patte (sans coxa ni troch.) / Longueur de l'aile	1,02 à 1,105	1,21 à 1,33	1,53 à 1,68
Rapport : Patte (sans coxa ni troch.) / Taille de l'insecte	0,85 à 0,95	1 à 1,07	1,24 à 1,33

Spermathèques (fig. 1, en bas, à gauche) :
Non crénelées, à collerette. Du fond de l'invagination antérieure de l'organe surgit un cou très court surmonté par une tête ne dépassant pas en largeur le calibre du cou et sur laquelle s'insèrent des poils.

Conclusions

Les six espèces de phlébotomes connues en France se rencontrent sur le littoral méditerranéen français.

Quatre-vingt-deux exemplaires de *Phlebotomus* (*Brumptius*) *parroti* Adler et Théodor 1926 (43 ♂ — 39 ♀) ont été capturés aux Darboussèdes, banlieue toulonnaise. Cette localité doit donc être considérée comme un des points de la répartition géographique de cette espèce de phlébotome en France continentale.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime.

Bibliographie

(1) Langeron (M.) et Nitzulescu. — *Ann. Paras. hum. et comp.*, X, 1932, 286.
(2) (10) Blanchard (R.). — *Archives de Parasitologie*, XIII, 1909, 303-310.
(3) Mansion (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, VII, 1914, 584-590.
(4) (6) (9) (16) Pringault (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, XIII, 1920, 809.
(5) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Ann. Paras. hum. et comp.*, X, 1932, 497-503.
(15) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Ann. Paras. hum. et comp.*, X, 1932, 504-508.

(7) Le Gac. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 18 novembre 1936.
(8) Le Chuiton (F.), Le Gac (P.) et Pennanéac'h (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, XXX, 1937, 698.
(11) (17) Larrousse (F.). — *Ann. Paras.*, III, 1925, 103.
(10) Larrousse (F.). — *Bull. Soc. Entomol. de France*, 1920, 66.
(12) Vassal (Dr). — Collection du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.
(13) Nitzulescu (V.). — *Ann. de Paras.*, VIII, 1930, 530-539.
(14) Colas-Belcour (J.) et Tisseuil (J.). — *Revue Path. comp.*, XXXVI, 1936.

PRÉSENTATION DES FRONTISPICES DES TRAITÉS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ÉDITÉS A AMSTERDAM EN 1648 ET 1658

Par Mme Christine COSTE (*)

Les frontispices, dont je vous présente les photographies, ont été relevés dans deux des trois premiers ouvrages (**) de médecine exotique qui aient été publiés en Europe au xviie siècle et qui peuvent être consultés à la Bibliothèque Nationale (***). Les livres auxquels ils appartiennent sont particulièrement dignes d'intérêt ; ils montrent, en effet, combien au xviie siècle l'Europe était curieuse de tout ce qui concernait l'histoire naturelle et la médecine des terres lointaines et mal connues. Rédigés en latin par des Hollandais et édités par les Elzévir, ils ont trait au Brésil et aux deux Indes, l'occidentale et l'orientale. Le premier paru en 1648, écrit par Gulielmi Pisonis (Wilhelm Pison) et Georgius Marggravius (Marcgraf) de Liebstad, est intitulé : *Historia naturalis Brasiliæ*. Dix ans plus tard parut le second : *De Indiæ utriusque re naturali et medica* (****) qui comprend : le traité de Pison, *Historia*

(*) Séance du 13 décembre 1944.

(**) L'œuvre posthume de Jacobus Bontius constitue le premier ouvrage de médecine exotique édité en latin à Leyde (Hollande) en 1642, chez Franciscus Hackius, par les soins de son frère Wilhelm Bontius, docteur *utriusque juris*. La première traduction en hollandais parut en 1693, dans le *Oost-en West-Indische Warande*. Le texte primitif, en latin, avec une traduction en anglais, fut réimprimé en 1931, par la *Revue Néerlandaise de médecine* (1). Un extrait en a été donné dans le préambule des Comptes rendus du troisième congrès de Médecine tropicale et du Paludisme, en 1938 (2).

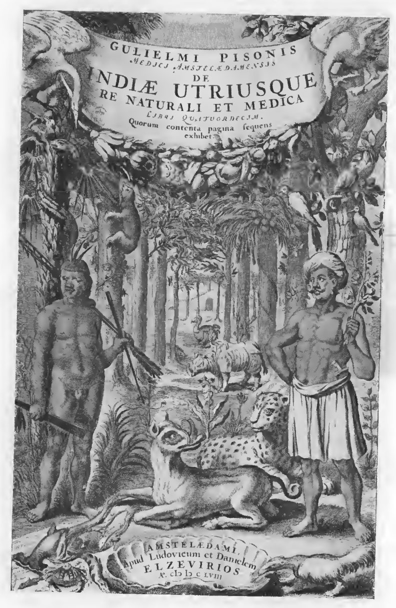
(***) Exemplaire relié aux armes du Duc d'Orléans.

Des microfilms de ces ouvrages se trouvent au Centre de Documentation de Pathologie exotique à l'Institut Pasteur.

(****) Une réédition partielle de cet ouvrage (traduction en hollandais et en anglais) a été faite en 1937 par les soins de la Société de Médecine Néerlandaise (3).



Frontispice de l'ouvrage de WILHELM PISON et GEORGIUS MARCGRAVIUS.
(Service photographique de la Bibliothèque Nationale).



Frontispice de l'ouvrage de WILHELM PISON.
(Service photographique de la Bibliothèque Nationale).

naturalis et medica Indiæ Occid., en six livres, dans lequel l'auteur a intercalé, en grande partie, les figures de l'ouvrage de MARCGRAF tout en modifiant le texte (*), deux opuscules de MARCGRAF qui formaient le huitième livre de son traité dans l'édition de 1648, et l'œuvre posthume concernant les Indes, revue et complétée par PISON, de JACOBUS BONTIUS (JAKOB DE BONDT), médecin hollandais né en 1592 à Leyde, mort à Java, à l'âge de 39 ans, en 1631. Ce dernier est resté célèbre parce qu'il semble avoir été, le premier, à considérer la pathologie tropicale comme une branche spéciale de la médecine. Il partit aux Indes Néerlandaises le 19 mars 1627 où il mena une vie bouillonnante d'activité pendant laquelle il dirigea la lutte contre les épidémies et, notamment, la dysenterie.

Le frontispice de l'*Historia naturalis Brasiliæ*, que je vous présente ici, est en couleurs sur l'original et renferme dans ses détails la plupart des matières qui sont exposées dans l'œuvre de PISON et MARCGRAF.

Vous voyez, sur ce frontispice, des personnages, des animaux, des poissons et des plantes évocateurs du Brésil. Au premier plan : un fourmilier ou tamanoir, un petit animal que MARCGRAF identifie à un sarigue mais qui pourrait être aussi un lémurien et, en particulier, un make (Maki-vari) de Madagascar. La queue du sarigue était très appréciée des indigènes du XVIIe siècle pour toutes sortes d'usages médicaux, spécialement pour évacuer les mucosités et les souillures de la vessie, des reins et de l'utérus. Un certain frère XIMENES, nous dit MARCGRAF, prétend que cet animal existe dans d'autres régions de l'Amérique et raconte merveille de cette queue. Au centre, un personnage est représenté épandant une urne, ce qui, dans les allégories de cette époque, signifie une divinité fluviale ou maritime, probablement l'Océan ; il s'accoude du bras droit à une tortue de mer, plusieurs poissons sortent de l'urne sur laquelle s'appuie le bras gauche ; ces poissons, d'après les figures de l'ouvrage, sont les suivants : le *puraque* ou *piraque* des Brésiliens, appelé *Piexe viola*, par les Portugais, en raison de sa ressemblance avec leur cithare, sans doute une lotte ; son corps, transparent à la lumière, est très mince, une peau molle et sans écaille le recouvre ; sa tête, en forme de cœur, n'a pas de branchie et est phosphorescente, ses pupilles sont noires cerclées d'or, ses yeux ronds et proéminents. « Ceux qui, par erreur, consomment sa chair sont atteints, durant quelques jours, d'aberration mentale. Le simple toucher provoque une commotion du poignet et du bras, qui cesse d'ailleurs aussitôt après, tandis que le contact prolongé produit un tremblement des membres. » Le *guamaiacu-ape*, de l'espèce sans corne, qui paraît être un cyprin (*Cyprinus saxatilis*) est caractérisé par un dessin en losanges sur tout le corps. « Sa chair, mangée aussitôt après la cuisson, produit chez l'homme des effets d'ivresse et de frénésie, 4 jours de traitement médicamenteux sont

(*) Le bibliographe des ELZÉVIR (4) fait observer que PISON a presque entièrement copié le travail de MARCGRAF et considère que cet emprunt peut passer pour un plagiat.

nécessaires pour retrouver l'équilibre — alors que, laissée au repos une nuit après la cuisson, elle devient comestible. » Le *guamaiacu-ape* offre cette particularité qu'avalé par de gros poissons, il les attaque intérieurement avec ses dards, les tue et est retrouvé souvent vivant dans leur estomac. Au-dessous se trouve un crabe à côté duquel l'on aperçoit un congre tacheté. L'*iperuquiba* ou *piraquiba* des Brésiliens — *Piexe piolho* des Portugais — est le rémora (un échénéide) qui se fixe toujours, ainsi que le montre la figure, lié au *tiburon* ou *papana*, requin-marteau auquel il adhère fortement au moyen d'une plaque striée légèrement protubérante placée sur la partie supérieure du crâne; ce poisson vogue sur le dos plutôt que sur le ventre, sa pigmentation est plus marquée sur la face ventrale que sur la dorsale (5).

L'homme et la femme indigènes, debout de chaque côté de la figure allégorique, appartiennent à la race des « Tapuiyæ », nomades se rattachant au grand groupe des Incas originaires des rives du fleuve San-Francisco, ou Otfchunoch, auquel on accède par le Rio Grande; ils changeaient d'établissement suivant les saisons. C'était une race saine et robuste ne comportant pas d'individus contrefaits, ce qui paraissait étrange au XVIIe siècle, étant donné que les enfants n'étaient pas emmaillotés, à l'exception des jambes qu'entouraient certaines branches appelées *tapa cura*. Ils se teignaient la peau en noir, en jaune ou en rouge, ce qui peut être considéré comme une coutume non civilisée. Les hommes attachaient à leur chevelure un bouquet de plumes de *guara* ou *caninde* et, par derrière, de longues plumes d'aras. Les femmes étaient entièrement nues et s'épilaient. Ces indigènes célébraient les étoiles, les Pléiades, par des chants et des danses, en un lieu déterminé situé à 45 heures du Rio San-Francisco, à la saison où les fruits de la terre et des bois sont mûrs. Après avoir chanté et dansé pendant 3 jours, tous les jeunes gens se préparaient à lutter à la lance. Lorsqu'un *Tapuiyæ* venait à mourir, le cadavre était aussitôt emmené loin du camp où il était vidé et découpé. Les morceaux en étaient cuits par les Anciens et mangés, avec des plaintes, par ceux-ci ou par les parents du défunt. Les cadavres les plus nobles étaient consommés par les notables, les os étant mis à part pour être servis par les proches du défunt aux banquets nuptiaux où ils étaient alors broyés et dévorés. Lorsque leur père ou leur mère mourait, ils s'arrachaient tous les cheveux de la tête en signe de deuil.

Un peu en retrait, figure un ananas, fruit décrit pour la première fois par CHRISTOPHE ACOSTA (1585) (6), puis par JAKOB DE BONDT qui recommande, pour en atténuer l'acidité, de le faire macérer dans l'eau ou du vin espagnol et de n'en user que modérément, de crainte de contracter une dysenterie incurable. « Le suc de ce fruit vivifie l'esprit alangui « d'une façon extraordinaire, réveille les esprits endormis, stimule un « estomac paresseux. » Venant d'être exprimé, PISON le déclare d'un grand secours contre la rétention d'urine et les douleurs néphrétiques. Il conseille également de l'administrer contre certains poisons, en particulier contre le suc du mandihoca et remarque, qu'en l'absence de fruit, la racine produit le même effet. « Le suc obtenu par distillation a une « action plus énergique, employé à petites doses, car si certaines pré- « cautions sont négligées, il attaque les vaisseaux des reins et est si « corrosif que, non seulement il blesse la langue et le palais, mais laisse « des traces sur le couteau utilisé — et, cela, d'autant plus que le fruit « n'est pas parfaitement mûr. Il est nuisible aux femmes enceintes. Il « enlève les taches des vêtements. Ceux qui ont la fièvre, soit à la suite

« de blessures ou d'ulcères infectés, devront s'abstenir de le manger, il « irrite, en effet, les humeurs au point d'aggraver l'état de santé et « d'empêcher la guérison. »

Sur le même plan, à droite d'une plante à feuilles lobées que je n'ai pas déterminée, se voit le *paco*, près de la femme qui porte sur l'épaule gauche une tige de canne à sucre; le *paco* était considéré, dans le peuple, comme un remède à mâcher contre la gonorrhée.

Un boa s'enroule autour du palmier de gauche ; rappelons que les Indigènes, les Nègres et les Européens eux-mêmes, au XVIIe siècle, se nourrissaient de la chair de ce serpent.

En arrière, vous voyez un paresseux (édenté) qui vit dans le feuillage des arbres et qui, d'après PISON, met 2 jours à gravir le tronc et autant à en descendre.

Un oiseau appelé *iacamaciri* et quelques perroquets sont perchés sur un autre arbre. PISON fait observer que les perroquets d'Afrique, d'Asie et d'Amérique étaient connus du monde entier pour leur bavardage et leurs vives couleurs plutôt que pour la délicatesse de leur chair et s'étonnait de leur intelligence dans ces régions barbares où même les hommes sont des brutes. Non contents de constater les couleurs si vives de ces volatiles les indigènes de l'intérieur du pays leur arrachaient les plumes et leur teignaient la peau pour les exhiber ensuite dans leurs cortèges de fête. Les jeunes perroquets étaient consommés comme des pigeons.

Deux singes et une guirlande, composée de fleurs et de fruits exotiques tels que papayes, mangues et piments, encadrent le titre ; à droite le *guariba*, du groupe des *Cercopithèques*, à gauche le cercopithèque barbu de Guinée appelé Exquima au Congo.

De l'édition de 1658, voici la gravure qui, ainsi que vous pouve en juger, est presque identique à celle que je viens de décrire.

La figure allégorique y est remplacée par un animal fantastique, le *baby-roussa*. Les Indiens rangeaient cette bête au nombre des monstres parce qu'ils y voyaient un croisement de diverses espèces animales : porc et cerf. PISON précisait qu'il ne se trouvait que dans l'île de Bourou, à trente milles d'Amboine, mais il est très commun aux Célèbes ainsi qu'aux îles Soulou. On a trouvé des dents de cet animal dans les mains des indigènes de la Nouvelle-Guinée (7). Quelques rajahs le tenaient en captivité par curiosité. Les premiers qui arrivèrent en Europe, vers 1820, furent donnés à QUOY et GAIMARD, dans leur voyage scientifique autour du monde, par le gouverneur des Moluques. Un spécimen de ce singulier quadrupède qui paraît avoir beaucoup surpris nos ancêtres existe actuellement au Jardin zoologique de Vincennes. « Il a la taille d'un « grand chien, la tête et le groin d'un porc, une queue en tire-bouchon, « des pattes et des sabots de cerfs. Il est rapide et cruel et de longue vie. « Pris jeune, il s'apprivoise jusqu'à un certain degré. Il a environ douze « dents (*), deux très grandes sont fixées à la partie supérieure de la « bouche mais deux dents particulièrement fortes et dressées font saillie « et percent la paroi buccale. Il faut signaler aussi deux cornes dressées « sur le maxillaire supérieur qui sont, en réalité des dents canines

(*) Trente-quatre dents en réalité.

« recourbées comme des griffes; à première vue, on croit distinguer « quatre cornes juxtaposées. » Buffon (8) signale que le Cabinet du roi possédait la tête de cet animal.

Derrière le *baby-roussa*, un jaguar joue avec lui. A la gauche de ce groupe, un musulman indo-malais tient à la main une branche de tabac.

Sur le même plan, en retrait, se dresse le tabac du Brésil appelé par Pison « la reine des plantes ». Il vante ses qualités, constatant qu'il tue les vers, calme la faim, lorsqu'il est mâché, et la lassitude, qu'il est reconstituant pour l'estomac et le cœur; il remarque que, lorsqu'on le fume dans une pipe, il produit sur le cerveau un effet sternutatoire, qu'il donne aux uns le sommeil, aux autres l'ivresse; il recommande le sirop de tabac contre l'asthme et l'hydropisie.

Dans le fond, s'avance le rhinocéros unicorne de Java qui répond à la description que Linné a donné en 1766 de celui de l'Inde (*R. unicornis* ou *indicus Cuv.*).

Au dernier plan, se trouve un dronte ou dodo (*Didus ineptus*) (*), espèce actuellement éteinte qui avait été découverte dans l'île Maurice, en 1598, par des marins hollandais et dont plus un seul n'était vivant en 1679 (9). C'était un grand oiseau de la taille du cygne, aux formes lourdes et massives, au plumage lâche, formé de plumes décomposées. L'explication de sa disparition, en relation avec les qualités culinaires de sa chair, est fournie par Jakob de Bondt qui décrit cet animal comme lent et stupide, partant une proie facile pour les chasseurs. Sa chair, celle de la poitrine surtout, est grasse, nourrissante et si abondante que trois à quatre drontes ont suffi quelquefois à rassasier cent convives. Il se conservait dans le sel.

Les singes du frontispice précédent sont ici remplacés par deux variétés du *jabiru*, oiseaux dont la stylisation se place entre le cygne et la cigogne.

Les données recueillies dans les ouvrages de Pison, Marcgraf et Jakob de Bondt conservent un intérêt documentaire au point de vue de l'histoire de la médecine; elles correspondent à une clinique et à une thérapeutique qui ont apporté sans aucun doute des soulagements aux hommes du XVIIe siècle. Certains des faits relatés restent valables à la lumière de la critique scientifique contemporaine, comme, par exemple, le traitement de la dysenterie amibienne par l'ipéca.

Institut Pasteur
Centre de Documentation de Pathologie Exotique.

(*) Le dronte appartenait à la famille des Didunculidés ne comprenant que deux genres qui ont d'étroites affinités d'une part avec les Pigeons, d'autre part avec les Gallinacés; ils s'éloignent, cependant, des uns et des autres, par la forme de leur bec. « Celui-ci est robuste, deux fois aussi haut que large, très comprimé, à mandibule supérieure très recourbée et se terminant par un crochet, à mandibule inférieure coupée carrément à la pointe et portant sur ses bords deux profondes échancrures ». Il n'existe plus qu'une espèce, d'ailleurs en voie d'extinction, le Diduncule strigirostre (*Didunculus strigirostris*), vivant aux îles Samoa dans les régions montagneuses boisées, par petites troupes, et dont la taille est d'environ 0 m. 30.

Indications bibliographiques

(1) *Opuscula selecta neerlandicorum de arte medica.* Amstelodami, Sumptibus Societatis, 1931, fasc. 10, in-8°, XLIX et 459 p. (Introduction hollandaise, texte latin et anglais).
(2) *Acta Conventus tertii de tropicis atque malaria morbis*, Amstelodami, 1938, I, p. 22.
(3) *Opuscula selecta neerlandicorum de arte medica*, Amstelodami, Sumptibus Societatis, 1937, fasc. 14, pp. 1-31, « The Natural History and Medicine of the West Indies ».
(4) Willems (A.). — Les Elzevier (Louis et Daniel); *in Histoire et Annales typographiques*, Bruxelles, 1880, p. 315, n° 1236.
(5) *Revue scientifique*, 1890, II, p. 560.
(6) Acosta Africano (Christoforo). — Trattato di Christoforo Acosta Africano, Medico et chirurgo, della Historia, Natura et Virtu delle droghe medicinali, et altri semplici rarissimi, che vengono portati delle Indie Orientali in Europa, Con le Figure delle Piante ritratte, et disegnate dal viuo poste a luoghi proprij. Nouvelle traduction de l'espagnol en italien, Venise, 1585.
(7) Menegaux (A.). — *La vie des animaux illustrés*, sous la direction d'Edmond Perrier, Paris, Baillière, s. d., « Les Mammifères », p. 280.
(8) Buffon et Daubenton. — *Histoire naturelle générale et particulière avec la description du cabinet du roi*, Paris, Imprimerie royale, 1759-1764, XII, p. 379.
(9) Salmon (J.). — *La vie des animaux illustrés* (d'Edmond Perrier), Paris, Baillière, s. d., « Les Oiseaux », p. 52.

NOTE SUR L'ALIMENTATION DE LA POPULATION INDIGÈNE DANS LE DÉPARTEMENT DE L'OGOOUÉ-MARITIME

Par C. MARGAT (*)

I. Base de l'alimentation. — Les deux aliments de base sont le manioc et le poisson.

Le manioc est consommé en toutes saisons sous forme de pâte fermentée (chicouangue) roulée ensuite en bâton dans des morceaux de feuilles de bananier.

Il est aussi consommé, mais moins fréquemment, frais et bouilli, fumé, ou sous forme de farine.

Le poisson est consommé frais en toutes saisons à Port-Gentil où la pêche est toujours abondante.

Ailleurs, sur l'Ogooué et dans les Lacs, il est surtout pêché en grand à la saison des basses eaux, pendant environ quatre mois.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

On vit ensuite sur les réserves familiales de poisson sec qui ne se conservent guère plus de deux mois et l'on pratique une petite pêche en général peu fructueuse.

D'autres aliments viennent s'ajouter aux deux précités. Ce sont : la banane (surtout dans le Fernan-Vaz) ;

L'igname et le tarot un peu partout ;

Le maïs, la canne à sucre, les arachides en petite quantité (Fernan-Vaz).

En brousse, un peu partout, on mange également un peu de viande de chasse, mais, même dans les régions où les indigènes chassent le plus (région de Bongo par exemple), on ne fait guère plus d'un repas de viande par semaine.

L'élevage est peu pratiqué et c'est toujours presque exclusivement pour la vente.

*
* *

II. Les régimes alimentaires. — Il est impossible d'établir une ration moyenne.

En effet celle-ci varie dans des proportions considérables suivant la situation sociale des individus, suivant la race et suivant la position géographique des villages permettant plus ou moins la pêche et la culture.

Nous donnons donc différents exemples :

a) *A Port-Gentil :*

Un infirmier principal (ou un individu de même rang social) a à peu près le régime suivant :

Par jour, en 2 repas :

Manioc	1 kg. 400
Poisson frais	o kg. 600
Huile de palme.	o kg. o5o
Sel	o kg. o1o

En plus à la saison des légumes, c'est-à-dire pendant trois mois, la sauce accompagnant le poisson est souvent préparée à la tomate.

b) Environ 60 o/o de la population ne fait qu'un seul repas par jour, le soir.

Ce repas est, dans la moyenne, ainsi composé :

Manioc	o kg. 700
Poisson	o kg. 500
Huile.	o kg. o2o
Sel	o kg. oo5

c) Des régimes plus « tristes » encore sont fréquemment observés, par exemple :

Manioc	1 kg. 400
Arachides crues	o kg. o2o
Sel	une pincée

l'indigène mangeant son manioc « à la croque au sel » avec quelques arachides ou encore :

d) Par jour :

Manioc	1 kg. 400
Huile de palme	0 kg. 060

le manioc étant mangé saucé dans l'huile de palme chaude.

Le régime de « un repas par jour » est fréquemment rencontré en brousse, en particulier à l'époque des plantations, et il est surtout l'apanage des femmes qui vont travailler toute la journée, reviennent avec une forte charge de bois sur le dos et se restaurent avec un menu du type suivant :

Bananes cuites : 4 doigts

ou manioc : 1 bâton (de 500 à 800 g.)

avec quelques morceaux de viande fumée s'il y en a, ou quelques petits poissons pêchés dans des fonds de marigots ou encore des feuilles d'épinard ou de manioc écrasées cuites avec des noix de palmes pilées.

Tous les aliments sont consommés bouillis.

Le seul apport de vivres frais est constitué par : la canne à sucre mangée en assez grande quantité, le citron incorporé à certaines sauces, mais qui est rare.

La noix de coco est très appréciée, mais elle est pratiquement très rare et reste l'apanage du littoral.

Les fruits sont rares.

Les régimes plus haut cités concernent les adultes. Quant aux enfants ils mangent avec leurs parents ce qu'ils peuvent attraper.

1° Valeur qualitative des diverses rations. — Nous étudierons la valeur des diverses rations d'après les données de Blanchard *(Précis d'Epidémiologie)* citant lui-même Mme Randouin et Marchoux, d'après les derniers travaux sur la chicouangue de manioc de Nicol et Servan *(Revue des Sciences Médicales d'A. F. L.)* et d'après le *Manuel Critique de Biologie* de Lefèvre.

2° Critique de ces rations. — La ration journalière doit fournir en moyenne 3.000 calories.

Sa composition doit être ainsi réalisée :

Protides : 105 à 120 g.

Lipides : 60 à 80 g.

Glucides : 500 à 600 g.

Chiffres de base

Denrées alimentaires	1.000 g. d'aliment brut renferment et fournissent										Rapports divers :
	Protides	Lipides	Glucines	Sels NaClP²O⁵	Calories utilisables	Vitamines					
						A	B	C	D	E	
Chicouangue	22	24	427	1,9	1.940						*Protides* : 0,217 Substances ternaires (chez l'ouvrier français)
Poisson frais	120	4	13	18	530		?		+		0,144 (chez l'Annamite)
Huile de palme	—	1.000	—	—	8.500	++		++			Glucides-Sels
Arachides	25,3	46,8	16,3	?		++			++	—	= 11 environ

Avec ces chiffres de base la ration (*a*) nous donnera

Denrées alimentaires	Protides	Lipides	Glucines	Sels	Calories	Vitamines					Rapport : *Protides* Substances ternaires = 0,148 Rapport : *Glucides*-Sels = 25,5
						A	B	C	D	E	
Manioc : 1.400 g.	30,8	33,6	597,88	2,66	2 716	—	—	—	—	—	
Poisson : 600 g.	72	2,4	7,8	10,8	318	—	?	—	+	—	
Huile : 50 g.	—	50	—		425	++	—	++	—	—	
Sel				10							
Total	102,8	86,0	605,6	23,46	3.459	—	—	+	—	—	

La ration (*b*) nous donnera

Denrées alimentaires	Protides	Lipides	Glucines	Sels	Calories	Vitamines					Rapport : *Protides* Substances ternaires = 0,150 Rapport : *Glucides*-Sels = 25,8
						A	B	C	D	E	
Manioc : 700 g.	15,4	16,8	298,9	1,33	1.358	—	—	—	—	—	
Poisson : 300 g.	36	1,2	3,9	5,4	159	—	—	—	+	—	
Huile : 20 g.	—	20	—		170	—	—	++	—	—	
Sel.				5							
Total	51,4	38,0	302,3	11,73	1.687	—	—	+	—	—	

La ration (*c*) nous donnera

Denrées alimentaires	Protides	Lipides	Glucines	Sels	Calories	Vitamines					Rapport : *Protides* Substances ternaires = 0,049
						A	B	C	D	E	
Manioc : 1.400 g	30,8	33,6	597,8	2,66	2.716	—	—	—	—	—	
Arachides : 25 g.	0,63	1,17	0,40	?	?	++	++	++	++	++	
Total	31,43	34,77	598,20	2,66	2.716						

3° Au point de vue énergétique. — Les trois principaux types de ration envisagés sont ou très ou à peu près satisfaisants.

Il est du reste important de remarquer que la quantité de glucides utilisables en principe après l'ingestion de 1 kg. 400 de manioc n'est probablement pas utilisée complètement (peut-être même y a-t-il un gros déchet). Il faut considérer en effet que le métabolisme des glucides met en jeu les vitamines B_2 et B_3. « ... B_2 contrôlant le métabolisme général du sucre et B_3 l'utilisation de son énergie par la cellule... Plus grande est la ration hydrocarbonée, plus grande en effet doit être la quantité d'élément B ingéré. Il faut que le rapport *glucides* soit constant » (Lefèvre : *Manuel Critique de Biologie*).

Toullec précise « ... La quantité de vitamines B nécessaires à chaque repas est de 300 unités internationales, 100 unités internationales sont contenues dans 100 à 200 g. d'épinards, choux, carottes, cresson, salades..., dans 160 g. de viande.

Or, nous verrons plus loin qu'il y a carence en vitamines B.

4° Au point de vue équilibre des protides, lipides, glucides, sels. — Nous avons là un déséquilibre net par excès de glucides et insuffisance d'apports en protides et lipides, même dans la ration *a* qui est la plus riche de toutes.

Le rapport $\frac{\textit{protides}}{\text{substances ternaires}}$ qui est de 0,217 chez l'ouvrier français et de 0,114 chez l'Annamite (lui aussi en déséquilibre par excès de glucides) est de :

0,148 avec la ration *a*
0,150 — — *b*
0,049 — — *c*

qui ne possède que le faible apport protéique du manioc et des arachides.

En ce qui concerne les glucides, ce déséquilibre joue en outre non seulement en poids mais en masse.

Nous n'avons pu envisager sérieusement faute de données suffisantes le rapport $\frac{\text{glucides}}{\text{sels}}$ très important lui aussi. En effet, Mme Randoin et Alquier cités par Lefèvre déclarent : « ... Il est établi aujourd'hui que la croissance et la fécondité sont profondément troublées si la ration minérale totale n'est pas en proportion définie avec la quantité d'hydrates de carbone ingérée, de telle sorte que l'on ait le rapport $\frac{\text{glucides}}{\text{sels}} = 11$ environ.

Or dans le cas de notre première ration étudiée, ce rapport est approximativement de 22,5.

5° Au point de vue richesse en vitamines. — L'ensemble des tableaux précédents montre que les rations sont en général pauvres en vitamines quand elles n'en sont pas totalement dépourvues. Leur apport est en effet faible car l'indigène consomme peu de crudités et fait tout bouillir. Il est de plus fort irrégulier.

Les carences les plus marquées sont celles du facteur B et du facteur E ou de reproduction ; (dont l'absence d'après Evans et Sure causerait la stérilité des deux sexes), qui existe dans le germe des graines (blé, haricots, etc.), la salade, les fruits gras, les arachides.

Rappelons au sujet fécondité que Mutill et Evans estiment que l'avitaminose B peut également entraîner une dégénérescence des cellules séminales ainsi que des troubles de l'ovulation.

Le facteur C que l'on trouve dans les fruits et les légumes est également rare et peut-être faut-il voir là l'une des causes adjuvantes de la fréquence du syndrome anémique.

Quant au facteur D d'après Lefèvre, sa véritable source serait l'action de la lumière solaire activant les stérols de la peau.

6° Déductions pratiques. — La plus grande partie de la population a un régime alimentaire qui ne lui fournit pas le nombre de calories utilisables suffiantes.

— La ration ne comporte qu'un élément fixe que l'on retrouve toute l'année et en excès : l'élément glucide.

— L'apport en protides est parfois nul, souvent très faible et toujours extrêmement irrégulier : sur la côte il est soumis aux fluctuations de la pêche ; dans le reste du département, il est presque strictement saisonnier (saison sèche).

Cette irrégularité, vraie pour le poisson, l'est encore davantage pour la viande de chasse.

— La teneur de la ration en lipides est très faible.

— L'apport en sels est insuffisant.

— L'apport en vitamines est presque inexistant.

L'indigène mange donc peu, irrégulièrement et mal, et cette insuffisance alimentaire quantitative et qualitative influe sur son tonus, son activité, sa résistance à la maladie et sa fécondité.

*
* *

III. Raisons d'être du régime actuel

1° Raisons géographiques. — La plus grande étendue du département est recouverte d'une épaisse forêt. Les villages eux-mêmes sont des encoches artificielles exiguës. Il en est de même des terrains de culture dont la préparation (abatage et incendie) est extrêmement pénible ; de ce fait on n'en défriche que le strict minimum. Le littoral est absolument impropre à toute culture car l'on y trouve exclusivement du sable sur une profondeur de 60 km. environ. Il n'y a de terre cultivable qu'en quelques boqueteaux qui sont défrichés et brûlés, et dans les fonds desséchés des marigots. Les indigènes de la côte sont donc obligés d'aller loin à l'intérieur pour établir leur plantation.

2° Raisons psychologiques. — L'apathie (tenant du reste en partie à l'insuffisance de nutrition), l'esprit de routine, l'imprévoyance, la perte des traditions, la « désertion des campagnes » jouent également un rôle important.

— La culture manioc à laquelle l'indigène est depuis longtemps habitué est la plus simple et demande le moins de travail. De plus, elle permet de ne pas avoir à prévoir de réserves. En effet chaque famille a deux plantations, l'une en exploitation nouvelle tandis que l'on épuise la vieille.

—Il faut bien reconnaître aussi que les plantations (bananiers ou manioc) sont souvent dévastées par les animaux sauvages (éléphants, bœufs, sangliers) insuffisamment chassés.

— Si la pêche est de plus en plus à l'honneur, par contre on chasse beaucoup moins qu'autrefois. Depuis la guerre on ne chasse plus qu'au fusil et le piégeage qui a été longtemps florissant est de plus en plus délaissé. On ne sait plus piéger. Cela paraît tenir à la perte de traditions, soit par le mélange des races, soit par la désaffection des jeunes attirés par les centres et la nouveauté, de tout ce qui concerne la brousse et qui négligent l'enseignement des vieux dans ce qu'il y a de bon.

— L'élevage peu développé, est pratiqué uniquement en vue de la vente, l'indigène ayant du reste des besoins d'argent importants dont nous allons parler.

3° Faiblesse des moyens financiers de l'indigène. — La petite quantité d'hommes en état de travailler sérieusement a des charges considérables : impôt, parasitisme familial, dotation de femmes, etc., qui jointes aux dépenses indispensables minimum de vêtements épuisent ses ressources et font ce qu'il ne peut en pratique acheter (lorsque c'est possible) un complément de nour-

riture, l'alimentation étant du reste toujours reléguée au dernier plan.

Citons quelques chiffres.

Les impôts pour 1944 sont fixés comme suit :

Homme célibataire	Impôt	40 fr.	89 francs
	Rachat de prestations	46 fr.	
	Société de prévoyance	3 fr.	
Un ménage	Impôt	80 fr.	132 francs
	Rachat de prestations	46 fr.	
	Société de prévoyance	6 fr.	

— Prix de quelques articles indispensables :

Un pagne	150 francs
Une moustiquaire	200 —
Une petite couverture de coton	80 —
Une matchette	30 —
Une marmite de fonte	100 —

(Prix de Port-Gentil qui sont bien plus élevés en brousse).

Dotation d'une femme . . . . . 2.000 francs

Honoraires des « dames de petite vertu » (Port-Gentil), 25 francs l' « entretien ».

4° Pénurie de main-d'œuvre. — Le pays est peu peuplé et les recrutements de travailleurs ou de tirailleurs l'épuisent.

Prenons l'exemple de la Subdivision d'Omboué : sur un total de 2.500 *hommes valides recensés*, nous en avons :

700 travaillant aux pêcheries,
650 — dans les chantiers forestiers,
250 — au S. E. R. P.,
200 — à divers chantiers,
200 employés, écrivains, commerçants.

Il reste, en principe, pour la culture 500 hommes dont 125 chefs de village. C'est donc presque exclusivement aux femmes qu'incombent le soin de défricher, planter et exploiter les plantations. Or nous venons de signaler plus haut les difficultés de ce travail en pays forestier.

*
* *

IV. Remèdes a apporter. — Il faut modifier totalement l'alimentation indigène sur les principes suivants :

Diminuer les glucides ;

Augmenter les protides et les lipides.

Un aliment de base s'impose, qui réalise ces desiderata, c'est le soja, le manioc, le tarot, la banane devenant un simple appoint.

— La graine de cette légumineuse contient en effet d'après Toullec :

40 o/o de protides,
17 o/o de lipides,
12 o/o de glucides.

Elle est, de plus, riche en sels minéraux et en vitamines hydrosolubles et lipo-solubles dans des proportions qu'il est aisé de trouver avec des facilités bibliographiques qui nous font défaut à Port-Gentil.

Cette légumineuse qui a déjà fait ses preuves en Extrême-Orient où elle constitue l'un des éléments essentiels de la nourriture de plus de 60 millions d'individus, voit dans les circonstances actuelles sa production poussée au maximum aux U. S. A. du fait de sa richesse en éléments nutritifs et en vitamines ainsi que de ses possibilités industrielles.

Nous avons trouvé récemment dans une revue américaine un article de vulgarisation intitulé pompeusement « Miracle Bean » (*Collier's*, 23 january 1943) où sont citées les multiples utilisations de cette graine dans l'industrie alimentaire de guerre et où l'on détache les passages suivants « ... Nos chimistes spécialisés dans les questions alimentaires ont trouvé que la farine de soja possède environ trois fois la quantité de protides contenue dans la viande, qu'elle est de réaction alcaline, favorise la flore intestinale « Gram », est une excellente source de vitamines et de sels minéraux... et qu'elle a des propriétés antihémorragiques...

Les chiffres donnés sur la production sont les suivants :

1924	production totale	5	millions bushels	(One bushel : 36 l. 347)
1930	— —	13	— —	
1941	— —	107	— —	
1942	— —	200	— —	

Ceux qui bénéficieraient le plus peut-être de cette production seront les 6.000.000 de familles à faibles revenus qui n'ont pas les moyens de se procurer les protides dont ils ont besoin sous la forme des produits animaux à prix élevés... »

— Le soja pousse très bien en A. E. F. Nous en avons nous-même mangé qui avait été récolté à la Mission Catholique de Lambaréné où il vient parfaitement. Les essais de culture que nous avons faits à Port-Gentil dans l'unique terre arable locale (terre noire, des fonds desséchés de marigots) a donné des résultats médiocres qui sont à rapprocher de ceux dont fait état Lejeune,

du Service d'Agriculture Belge, dans les mêmes terrains (Le *Soja Hispida* : intérêt que présente sa culture pour les planteurs et les natifs du Congo Belge et du Ruanda-Urundi). Nous en conclurons donc qu'en ce qui concerne l'Ogooué-Maritime il peut pousser partout, sauf dans la zone sablonneuse littorale.

La culture du riz serait certainement adoptée plus facilement car certaines régions en produisent déjà (région de Fougamou et Tchibanga par exemple) et les indigènes le connaissent. Mais c'est un aliment qui est très pauvre en protides exagérément riche en glucides et on ne devrait en diffuser la culture qu'à titre d'élément d'appoint.

— En plus du soja, aliment complet par lui-même, il conviendrait de développer les plantations d'arbres fruitiers qui se développent bien dans le pays : cocotiers sur le littoral et partout, manguiers, citronniers, arbre à pain, avocatiers, papayers, etc. Il faudrait aussi développer les cultures maraîchères : tomates, épinards, choux, etc. A Port-Gentil, les indigènes qui se sont mis à la culture des légumes pour la vente aux Européens, commencent à en consommer régulièrement.

— La culture de l'arachide doit également être poussée, elle est déjà importante au Fernan-Vaz dans la région de Bongo et dans la région limitrophe de la Subdivision de Fougamou. Bien entendu une modification aussi complète des habitudes indigènes ne se ferait pas sans peine et cette culture devrait être imposée, l'indigène étant abondamment pourvu en semences et convenablement dirigé par des moniteurs compétents.

Parallèlement à cette implantation d'une culture nouvelle on devrait intensifier l'élevage et développer l'industrie de la pêche et du salage ou séchage du poisson.

Du reste cette politique alimentaire devrait pour porter ses fruits s'intégrer à une rénovation générale de la politique indigène touchant aussi bien à l'école qu'à la main-d'œuvre, à l'Assistance Médicale qu'aux Sociétés de Prévoyance, au service de l'Agriculture qu'à la Protection de la famille. Cette question dépasse notre cadre.

LE QUINQUINA DU CAMEROUN. CULTURE, RENDEMENT, PERSPECTIVES D'AVENIR

Par M. LAGARDE (*)

Historique. — Les essais d'introduction des quinquinas au Cameroun remontent à 1922. Un tableau récapitulatif dressé en 1928 par l'Administrateur des Colonies qui les effectua nous indique que les treize semis différents ne donnèrent aucun résultat.

En 1928, l'Ingénieur des Travaux Agricoles Regnault réussit les premières pépinières du territoire avec des graines procurées par l'Institut National d'Agronomie Coloniale. Elles servirent à créer les plantations de Quinquina Station qui, après élimination des arbres de moindre valeur, sont devenus nos jardins grainiers.

En 1931 des graines de mauvaise qualité ne donnèrent aucun résultat. En 1933 une variété intéressante germa bien. A cette époque les Hollandais interdirent sous peine de prison la sortie des graines.

En 1936 des semences qui, d'après l'étiquette, provenaient d'un des meilleurs jardins grainiers de Java donnèrent des plants qui viennent d'être reconnus sans valeur.

En 1939 et 1940 les graines de vingt et une variétés différentes provenant d'Indo-Chine, des Indes Anglaises, du Guatemala ont donné de nombreux plants à l'étude actuellement.

Les nombreux insuccès constatés n'ont rien d'étonnant quand on connaît les difficultés rencontrées pour obtenir de bonnes semences et les soins minutieux qu'elles nécessitent pour germer.

Climat. — Les pays d'origine du quinquina : la Cordillère des Andes et les localités de Java et des Indes Anglaises où il est cultivé sont situés sous des climats tropicaux atténués par l'altitude. Un degré hygrométrique de l'air élevé les caractérise.

La pluviométrie de ces régions varie entre 1 m. 143 en 143 jours avec 4 mois de saison sèche à Ottacamund aux Indes et 4 m. en 275 jours à Java.

A Dschang, il tombe 1 m. 90 d'eau en 190 jours avec une saison sèche n'excédant pas 3 mois et souvent coupée de quelques orages.

Les températures admises pour cette culture sont en moyenne de 17° à 19°, avec des extrêmes ne dépassant pas 30 à 33° comme maximum et comme minimum zéro.

A Dschang, la moyenne est de 19°85 ; la plus forte constatée est 31° en mars et la plus basse 9°5 en décembre.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

En nous déplaçant dans la zone montagneuse nous trouvons des températures et pluviométries différentes, influencées par l'altitude et la latitude. La limite nord des cultures sera délimitée par l'amplitude des variations de température qui augmente dès qu'on pénètre à l'intérieur du continent. Les isohyètes sont très rapprochées dans cette région où elles passent de 3 m. 50 à 1 m. 30. L'altitude influe également; nous avons une diminution de pluies et un abaissement de la température moyenne de 0°36 par 100 m.

Il nous est donc possible de trouver de nombreux emplacements convenant aux quinquinas. En haute montagne nous tendons vers le climat d'Ottacamund où est cultivé le *C. officinalis.* Si nous considérons comme optima les chiffres de la station néerlandaise du quinquina de Tjijiroean : pluviométrie 2 m. 90, moyenne de température 18°, notre zone de culture de *Ledgeriana* devra se déplacer vers le sud. Peut-être y verrons-nous diminuer une maladie physiologique : la gerçure du collet imputable à des maxima thermiques trop élevés.

Le vent dont il n'est tenu aucun compte à Java est assez fort dans la région, l'expérience nous démontre que les quinquinas en souffrent. Il nous faut comme aux Indes Anglaises protéger les plantations par des brise-vents.

Toutes ces données étayées par les expériences en cours nous indiquent que le quinquina trouve sur les montagnes du Cameroun une aire de dispersion très étendue.

Terrains. — Les quinquinas préfèrent les bonnes terres de forêts, légères, meubles et bien drainées.

D'après divers auteurs, ils exigent une teneur minimum de 20 0/0 en humus, soit 1 0/0 d'azote, les autres éléments fertilisants pouvant être en moins grandes proportions.

Les terrains forestiers, rares dans la région, sont situés en des endroits difficilement accessibles. La construction des voies d'accès nécessaires pour les mettre en valeur coûterait des sommes trop élevées dans nos conditions actuelles de culture.

En savane, à côté des terres noires provenant de coulées volcaniques récentes, on trouve des terres plus ou moins rouges de fertilités différentes ; les latérites stériles très répandues au nord coïncident avec la limite climatique dans cette culture. Des terrains possédant une forte couche d'humus ont été retenus.

Ils sont de plus en plus rares étant détruits par les feux de brousse et les mauvaises méthodes culturales des indigènes. Des parcelles témoins sur ces terres devenues complètement rouges arrivent à végéter. Pour les utiliser il nous faut comme cela se pratique à Java les régénérer par des cultures des légumineuses qui apportent l'humus et l'azote indispensables aux quinquinas.

Variétés cultivées. — Les *Cinchona Succirubra*, *Ledgeriana* et leurs hybrides ont été introduits dès le début. Seul le *Ledgeriana* donne les écorces commerciales qui, titrant de 6 à 7 o/o de quinine, servent à l'extraction de cet alcaloïde. Il nous reste à introduire les variétés d'*Officinalis* utilisées dans le même but comme le *C. Uritusinga* qui est cultivé aux Indes à haute altitude où il se contente d'une faible pluviométrie.

Le *Cinchona Succirubra* se développe parfaitement bien et se plaît sur des terrains très ordinaires. Ces dernières années sa culture a été préconisée pour l'obtention du totaquina. Il nous donne les poudres d'écorce utilisées actuellement chez les indigènes.

Culture. — Les graines très petites, 3.000 au gramme, demandent des soins très minutieux. A Dschang elles sont semées sous abris en natte fermés sur les côtés par des paillassons. Le terrain cultivé est au préalable stérilisé par la chaleur humide. Les arrosages au début sont répétés plusieurs fois par jour et faits à l'aide de pulvérisateurs. Les graines germent 3 semaines à 1 mois après. Les plantules restent 6 à 10 mois en germoir. Elles sont ensuite repiquées en pépinière où elles restent encore 6 à 10 mois. De la graine à la plantation selon l'état du terrain et les engrais dont nous disposons, il faut compter 1 à 2 ans.

Des études sont actuellement en cours pour établir les meilleures périodes de semis et repiquage.

De nombreux parasites gênent la multiplication des quinquinas. En germoir la fonte s'étend en tâche d'huile et détruit rapidement toutes les plantules. Les plants en pépinière ont leurs racines attaquées par des vers minuscules : des nématodes. Les *Helopeltis* piquent les feuilles qui se recroquevillent. La lutte contre tous ces parasites est à l'étude.

Les temps de pépinière terminés, les plants sont mis en place sur terrains défoncés à 0 m. 60 de profondeur. Les écartements varient autour de 1 m. × 1 m. ce qui nous donne une densité de 10.000 arbres à l'hectare. Cette compacité permet, après 3 à 4 ans, d'obtenir une petite récolte par arrachage d'un arbre sur deux.

Différents espacements : des cultures intercalaires d'arbres d'ombrage sont essayées ainsi que les brise-vents.

La station possède 13 hectares de *C. Succirubra* et 45 hectares de *C. Ledgeriana*. Les plantations privées, 34 hectares de *C. Succirubra* et 10 hectares de *C. Ledgeriana*.

Rendements. — Les premiers essais nous ont donné des chiffres très différents. Le terrain influe nettement sur les rendements en écorce et la teneur en quinine. Elle subit, pour une même greffe, des fluctuations de 8,21 à 13,45 o/o.

Des *Succirubra* plantés à grands espacements ont fourni la cin-

quième année 10 kg. d'écorce par arbre. Dix mille plants à l'hectare sur terrain riche ont donné la troisième année 4 tonnes.

Des *Ledgeriana* vigoureux plantés à raison de 10.000 à l'hectare, éclaircis par arrachage d'un arbre sur deux à 3 ans ont donné 2.000 kg. d'écorce titrant 7 o/o de quinine soit 140 kg. à l'hectare. Ils ne seront à nouveau exploités que dans quelques années. Une autre parcelle sur terrain moins riche n'a pu être qu'élaguée, elle a donné 400 kg. d'écorce titrant 5 o/o, soit 20 kg. de quinine à l'hectare; elle sera encore exploitée l'année suivante.

Les essais culturaux ne sont pas assez anciens pour nous donner des chiffres définitifs, mais les données que nous avons nous permettent d'escompter obtenir pour nos cultures de *Ledgeriana*, les rendements exprimés en quinine à l'hectare suivants :

Culture normale : 3 ans, néant ; 4 ans, 24 kg. ; 5 ans, 30 kg. ; 6 ans, 40 kg. ; 7 ans, 60 kg. ; 8 ans, 70 kg. ; 9 ans, 80 kg. Récolte totale 200 : 504.

Culture intensive : 3 ans, 20 kg. ; 4 ans, 60 kg. ; 5 ans, 70 kg. ; 6 ans, 75 kg. ; 7 ans, 80 kg. ; 8 ans, 90 kg. ; 9 ans, 100 kg. Récolte totale 250 : 745.

Les *Succirubra* peuvent donner annuellement sur bon terrain et à partir de la troisième année 3 à 5 tonnes d'écorce jusqu'à l'âge de 13 ans.

Amélioration des quinquinas. — En 1933, l'analyse des premiers *Cinchona Ledgeriana* nous mit en présence d'une population hétérogène. Les écorces de ces arbres titraient selon les individus de 0 à 10 o/o de quinine. Cette première plantation ne pouvait nous donner directement des semences. Les meilleurs producteurs furent recherchés pour être multipliés par le greffage et les plus mauvais éliminés de la plantation pour éviter les croisements. La difficulté d'obtenir en temps voulu les analyses nécessaires ralentit les travaux. Il fallut attendre 1938 pour que tous les mauvais producteurs soient éliminés. En 1941 on découvrit qu'une parcelle de quinquinas plantée en 1934 contenait des individus de haute valeur pouvant constituer un deuxième jardin grainier.

En 1943 les jardins grainiers ne contiennent plus que des arbres titrant au moins 8 o/o, certains atteignent 14 o/o. Les premières plantations issues de graines choisies donnent des écorces titrant en moyenne 11 o/o.

La marche de la sélection peut se résumer ainsi : 1933, 0 à 10 o/o de quinine ; 1934, 6 à 10 o/o ; 1938, 8 à 12 o/o ; 1943, 8 à 14 o/o. Ces teneurs approchent des plus hautes constatées à Java. Il a été remarqué que certains arbres riches poussent lentement ou ont une écorce peu épaisse. La méthode de sélection a été modifiée en conséquence et depuis cette année il est tenu compte à la fois de la teneur et du rendement en écorce.

Les *Succirubra* inventoriés ont fait retenir des arbres titrant 2 à 5,56 de quinine et 10 à 11,16 d'alcaloïdes totaux; leur descendance en pépinière est très hétérogène, la sélection de ces derniers sera plus longue. On attend d'ailleurs les desiderata du Service de Santé pour connaître dans quelle voie : richesse en alcaloïdes totaux, élimination de certains alcaloïdes, il faudra diriger la sélection.

Perspectives d'avenir. — Les rendements obtenus indiquent que nous nous trouvons dans des conditions normales de culture. Les Indes Néerlandaises auront toujours sur nous l'avantage que confèrent 70 années de recherches et de travaux méthodiques.

Les *C. Succirubra* peuvent être facilement répandus. Avant de les multiplier en grand il reste à connaître quels sont les débouchés possibles en poudres d'écorces ou extraits totaux. Cette année il est possible de récolter 50 à 70 tonnes d'écorce.

Le *C. Ledgeriana* donne les écorces de fabrique. La première récolte est en cours en 1944, elle donnera 400 kg. de quinine en exploitation normale.

Au Cameroun le Service de Santé a essayé divers produits fabriqués avec des branches des premières plantations de *C. Succirubra* de Dschang. Le Pharmacien-Colonel Dufour tirait les conclusions suivantes de ces expériences :

« Il a été fabriqué en 1939, 2 kg. d'extrait mou de quinquina. Ce produit a été expérimenté à l'Hôpital Indigène de Yaoundé et à l'Ambulance Européenne de Douala. Dans cette dernière formation, il a été mal supporté par les malades et a provoqué chez plusieurs des vomissements. L'étude de cet extrait est donc à reprendre complètement et nous pensons que ces accidents sont dus à la présence d'une quantité anormale de Cinchonidine... »

La poudre d'écorce prescrite à des milliers d'indigènes a donné d'excellents résultats.

Cette dernière provient de nouvelles plantations contenant une proportion plus faible de Cinchonidine. La station a fourni des extraits alcooliques débarrassés d'une partie de leur Cinchonidine à l'hôpital de Dschang qui s'en est déclaré satisfait? En attendant d'obtenir par la sélection la variété contenant les alcaloïdes dans les proportions indiquées par le Service de Santé il est possible en mélangeant des écorces de différentes provenances d'obtenir un produit identique.

Ces derniers temps le professeur Baranger, a obtenu des résultats intéressants avec des écorces du Cameroun, ses travaux ont été publiés.

A Dschang, bientôt il sera possible d'extraire de petites quantités de sulfate de quinine et d'extraits totaux.

CONSIDÉRATIONS SUR LE QUINQUINA DU CAMEROUN

Par DUFOUR (*)

Nous sommes entièrement d'accord avec le Directeur de la Station en ce qui concerne les rendements et les perspectives d'avenir des quinquinas du Cameroun, la culture de ces derniers étant le monopole du Service de l'Agriculture.

Pendant les années 1938 et 1939, nous avons effectué de nombreuses analyses d'écorces de quinquinas : 13 *Cinchona Ledgeriana* et 92 *Cinchona Succirubra* ont été analysés suivant la technique du Kina-Bureau. A cette époque, la teneur en quinine des *Ledgeriana* était en moyenne de 5,50 pour 100 g. d'écorces et celle des *Succirubra* de 1 g.20 à 1 g. 30. Les mauvais producteurs ont alors été éliminés et en 1943 les jardins grainiers ne contiennent plus que des *Ledgeriana* titrant de 8 à 14 o/o de quinine et des *Succirubra* titrant de 2 à 5,56 o/o de quinine.

Le *Succirubra* croissant normalement et étant robuste, nous avons demandé au Directeur de la Station l'extension de sa culture et la distribution massive de plants aux indigènes. Les jeunes arbres âgés actuellement de 2 à 4 ans ont des écorces présentant une richesse en alcaloïdes totaux de 10 à 12 g. o/o. Nous sommes là en présence d'arbustes venant de Dschang et qui sont aussi riches en alcaloïdes totaux et en quinine que leurs parents de la Station d'Essais. Nous savons cependant qu'un quinquina contient le maximum de quinine vers l'âge de 7 à 8 ans. La terre de la Station est pauvre, aussi cette comparaison est intéressante et il y tout lieu de penser que la nature physique du sol, sa composition chimique, ont leur importance en ce qui concerne les teneurs en alcaloïdes totaux et en quinine.

Une étude physico-chimique approfondie des sols indigènes où croissent ces jeunes *Succirubra* pourrait être faite par le Laboratoire de Chimie du Territoire et les renseignements fournis par ces analyses seraient certainement intéressants.

En raison des difficultés du moment pour se procurer de la quinine étrangère, nous avons tenu à tirer profit au maximum de ces écorces de quinquinas rouges et dès 1939 nous préparions dans notre laboratoire :

1° De la poudre de *Cinchona Succirubra* (tamis module 22);

2° De l'extrait de quinquina, formule de la pharmacopée française ;

3° Du totaquina.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

L'extrait de quinquina prescrit sous forme de solution glycéro-alcoolique a été mal supporté par les malades et a provoqué chez plusieurs d'entre eux des vomissements. Nous pensons que ces accidents sont dus à la présence d'une quantité anormale de Cinchonidine.

La poudre de quinquina au contraire est très bien tolérée. Chaque année elle est désormais prescrite à des dizaines de milliers d'indigènes et elle donne d'excellents résultats dans la lutte contre le paludisme; les rapports des médecins et des entreprises privées en font foi et les demandes sont de plus en plus nombreuses. Cette poudre très fine est facilement absorbée avec un peu d'eau, l'indigène connaît son action bienfaisante et vient constamment la réclamer, au dispensaire.

Le totaquina préparé selon une méthode que nous avons mise au point n'a pas encore été expérimenté. L'analyse complète de ce produit a donné les résultats suivants :

Humidité	1 g. 38	pour 100 g.
Matières minérales	0 g. 09	—
Matières solubles dans l'alcool . .	98 g.	—
Quinine.	85 g.	—
Cinchonidine	36 g.	—
Cinchonine.	16 g.	—
Quinidine	0 g. 80	—
Alcaloïdes amorphes	12 g.	—

La pharmacopée française exige pour le totaquina moins de 5 g. 0/0 d'humidité et matières minérales, plus de 70 g. 0/0 d'alcaloïdes totaux, plus de 15 g. 0/0 de quinine et moins de 20 g. 0/0 d'alcaloïdes amorphes. Notre produit est donc conforme au Codex et il doit avoir une activité thérapeutique incontestable.

Perspectives d'avenir

La poudre de quinine rouge, d'une absorption très facile s'est révélée le médicament par excellence pour combattre le paludisme en milieu indigène. L'administration massive de celle-ci devrait être appliquée méthodiquement dans tous les villages où le fléau paludéen a été constaté. Pour arriver à ce résultat, il est nécessaire d'augmenter considérablement les cultures indigènes de *Cinchona Succirubra ;* plusieurs millions de plants pourraient par exemple être remis aux indigènes et l'administration aurait à sa charge la surveillance de ces plantations et l'écoulement ultérieur des écorces.

Le Gérant : G. MASSON

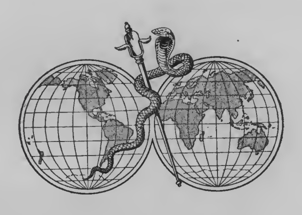
DÉPÔT LÉGAL : 1945, 3e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 271. — 7-1945.

Tome XXXVIII 1945 Nos 7-8

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 11 JUILLET ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1945



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

Prix de l'abonnement : France, Colonies, **170** fr.; Etranger, **220** fr.
Prix du Numéro : **45** fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 7-8

SÉANCE DU 11 JUILLET ET COMMUNICATIONS DU MOIS D'AOUT

Présidence de M. E. Roubaud

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 11 JUILLET ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1945

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 11 JUILLET 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

DESCHIENS (R.). L'activité antihelmintique des dérivés de l'éthylène-diamine. — GIROUD (P.). Les corps homogènes, inclusions mises en évidence chez les animaux infectés de Fièvre fluviale du Japon ou de typhus des broussailles. — ROUBAUD (E.). Notes biologiques sur l'*Aedes detritus* Hal. — SOUBIGOU (X.). La dysenterie bacillaire à la Martinique. — SOUBIGOU (X.). Une épidémie de dengue à la Martinique. — SOUBIGOU (X.). A propos de la funiculite tropicale. — VINCENT (H.). Note sur la recherche microscopique dans le sang des hémoparasites et des bactéries.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

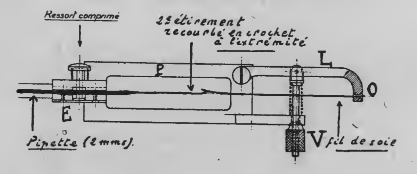
PRÉSENTATION

PRÉSENTATION D'UN APPAREIL DE FABRICATION DE MICROINSTRUMENTS

Par J. BRETEY et J. BROWAEYS (*)

Chacun connaît la difficulté rencontrée dans la fabrication à la main des microinstruments.

L'appareil que nous présentons permet de réaliser la plupart des microinstruments destinés à la micromanipulation : pipettes, aiguilles, boules, etc... Il s'adapte à n'importe quel micromanipulateur et permet de suivre sous le microscope la confection des délicats instruments, sans recourir à de coûteux appareils (1).



Notre instrumentation comporte d'une part, un élément chauffant constitué par une anse de platine iridié de 0 mm. 2 de diamètre adaptée à un cautère électrique. D'autre part, l'appareil à étirer proprement dit qui se compose essentiellement d'une plaque ajourée (P) supportant d'un côté un petit étau (E), servant à pincer le tube de verre et, de l'autre, un levier (L) réglable par une vis (V). Ce levier porte un œil (O), dans lequel passe un fil de soie supportant des poids variables de quelques grammes.

Si l'on dispose du micromanipulateur de Fonbrune, par exemple, voici comment nous opérons :

(*) Séance du 10 janvier 1945.

(1) Prolabo, constructeur.

On fixe le cautère par une de ses branches, à la pince du manipulateur ; l'autre branche est réunie par un fil électrique, au rhéostat de chauffage, le second fil se fixant à la borne masse du récepteur.

Le rhéostat permettra de faire varier la température du filament, dans de très larges mesures.

La pipette de verre préparée (capillaire de 2 mm. environ étiré une nouvelle fois à la main et recourbé en crochet à son extrémité) est placée dans l'étau qui s'ouvre par simple pression, et le fil portant le poids est fixé au crochet. De cette façon, le socle de l'étireur étant posé sur la platine du microscope, le poids pend alors librement en dehors de celle-ci.

Au moment où se produira la rupture, il ne faut pas que la pipette se rapproche du cautère. Aussi règle-t-on le levier (L) au moyen de la vis (V), de façon telle que lorsque le poids exerce sa traction, la pipette de verre se rapproche très légèrement du fil de platine. En raison de la flexibilité du verre, elle s'en éloignera immédiatement après la rupture.

Cette précaution étant prise, la pipette et le cautère sont amenés dans le champ du microscope sans condensateur qui grossira une centaine de fois, et on fait passer le courant de façon à porter le filament au rouge. On approche celui-ci à une centaine de μ du tube et l'on voit ce dernier commencer à s'étirer et à s'allonger. Selon la forme recherchée (pipette allongée, par exemple), on chauffe le tube à différents endroits, la démultiplication et la précision du micromanipulateur rendant l'opération très aisée. Bien entendu, plus le tube est fin, et moins il faut chauffer. On diminuera donc légèrement le chauffage vers la fin de l'opération et la rupture se produira au diamètre désiré (10 μ environ pour du verre à ampoules et un poids de 10 g.).

On remarquera que l'étirement de la pipette s'effectue dans un plan horizontal. En raison de l'œil de renvoi du fil, aucune vibration ni mouvement pendulaire du poids ne se transmettent. Si l'on veut ensuite courber l'extrémité de la pipette, il suffit d'en approcher le filament assez fortement chauffé ; la pointe se courbe autour du filament jusqu'à 45° ou 90° spontanément, sans que la pesanteur intervienne. Il ne faut, bien entendu, pas approcher le filament trop près de l'embouchure, sous peine de voir celle-ci s'obturer.

Si l'on voulait obtenir un coude plus loin de la pointe, la pesanteur interviendrait. Dans ce cas, rien n'empêche de basculer le microscope horizontalement, et d'effectuer toutes les opérations dans cette position.

Les microaiguilles s'obtiennent en touchant le verre avec le filament et en étirant brusquement la masse commune jusqu'à la rupture : ce travail ne présente aucune difficulté.

De même, il est possible d'effectuer anses, crochets, scalpels, instruments en verre soufflé, sans difficultés spéciales.

Signalons enfin que l'emploi d'un micromanipulateur à deux instruments (Peterfi ou Zeiss à glissement) permet de manipuler deux outils à la fois sous le microscope, fait qu'il serait loisible d'exploiter. Dans ce cas, un manche adaptable au cautère rend la fixation de celui-ci possible sur ces appareils.

Institut Pasteur.
Service de Recherches sur la Tuberculose.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

ÉLIMINATION D'AGGLUTININES ANTIRICKETTSIES PAR LES URINES ALBUMINEUSES DU LAPIN INOCULÉ PAR VOIES DERMIQUE OU PÉRITONÉALE

Par B. SUREAU (*)

Depuis plusieurs mois sous la direction de P. Giroud nous poursuivons l'étude du comportement du lapin vis-à-vis de doses massives de virus typhique historique vivant, inoculées par diverses voies. En nous servant de la technique d'agglutination des rickettsies mise au point par Mme M.-L. Giroud, nous avions établi la courbe des agglutinines antirickettsies du sang (1), puis celle des agglutinines des peaux inoculées et saines chez le lapin infecté par voies dermique et péritonéale (2). Mais jusqu'ici à notre connaissance on n'a pas expliqué l'élimination des agglutinines.

Des études chimiques, et en particulier les travaux de Machebœuf (3), nous ont montré que les agglutinines sont des protéides du groupe des globulines. On sait par ailleurs que les maladies dites « anergisantes », qui s'accompagnent d'une chute importante des anticorps de l'organisme immunisé déterminent souvent une albuminurie (scarlatine par exemple). Aussi nous avons pensé que peut-être l'élimination des anticorps pourrait se faire au moins partiellement par l'albumine des urines d'autant plus que nous avions à plusieurs reprises mis en évidence la présence d'agglutinines antirickettsies dans les urines albumineuses de lapins typhiques.

Après avoir inoculé des lapins avec des suspensions de rickettsies vivantes, nous avons déterminé chez ces lapins des néphrites albuminuriques expérimentales (par injections intramusculaires de

(*) Séance du 10 janvier 1945.

(1) Giroud (P.) et Sureau (B.). Comportement des lapins vis-à-vis de doses massives de virus typhique historique inoculé par diverses voies. *Soc. Pathol. Exot.*, 8 décembre 1943.

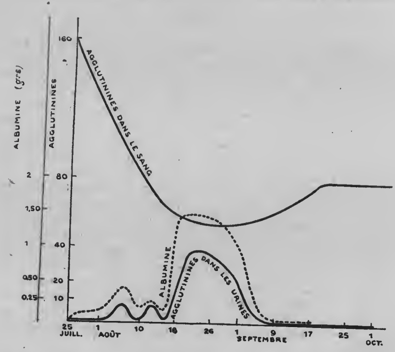
(2) Giroud (P.) et Sureau (B.). Genèse des agglutinines cutanées chez le lapin inoculé par voie dermique avec un virus typhique. *Soc. Path. Exot.* 12 avril 1944.

(3) Machebœuf (M.) et Faure (M.). Constitution chimique des anticorps. *Biochimie médicale*, 3e série, 1942, p. 133-161.

sels de bismuth) et nous avons cherché à doser les agglutinines des urines obtenues.

Dans un premier temps, il nous a fallu mettre au point les conditions du dosage — puis dans une deuxième phase, essayer d'établir une courbe de ces agglutinines en fonction de celles du sang et du taux d'albumine.

Pour mettre les agglutinines en évidence, il faut opérer sur des urines filtrées ou centrifugées, ramenées à un pH neutre ou légèrement alcalin. La non-filtration des urines, en effet, provoque des agglutinations spontanées et rend les lames difficilement lisibles.



Nous avons étudié les agglutinines d'un même échantillon d'urines, à des pH différents : à un pH très acide (au-dessous de 4) les rickettsies s'agglutinent en gros paquets. Puis l'agglutination disparaît vers pH 4, et reparaît progressivement à partir de pH 6 ou 6,5 ; elle est maxima entre pH 7 et pH 8, puis elle diminue progressivement jusqu'à pH 10.

Il n'est pas nécessaire d'opérer sur des urines fraîches, à condition qu'elles aient été conservées au frigidaire (à 4°) ; dans ces conditions nous n'avons pas noté de chute du taux des agglutinines au bout de 8 à 10 jours. De toute façon l'agglutination est

toujours peu intense, tandis qu'elle se traduit dans le sang par +++ et ++++, elle est toujours excessivement discrète dans les urines et atteint rarement ++.

Deux lapins pesant 2.500 et 2.800 g. inoculés l'un par voie sous-cutanée, l'autre par voie intrapéritonéale, dans la première quinzaine de juin avec 0 g. 50 de poumon de lapin typhique dilué dans 8 cm³ d'eau physiologique, ont été régulièrement suivis du point de vue des agglutinines du sang et des urines.

La courbe des agglutinines du sang est en tous points identique à celle que nous avions décrite dans une note précédente ; dans les urines il ne se produit d'agglutination qu'à l'occasion d'albuminurie transitoire.

Le 25 juillet, alors que les agglutinines du sang oscillaient aux environs de 160, on commence à injecter par voie musculaire aux lapins sur les conseils de Mlle Gauthier-Villars 0 cm³ 75 chaque jour, 5 jours sur 7, de muthanol (soit environ 0 cm³ 25 d'hydroxyde de bismuth huileux par kilogramme de poids). Des traces d'albumine apparaissent les jours suivants ; jamais le taux d'albumine ne dépasse 0 g. 50 par litre. Le taux d'agglutination du sang reste exactement ce qu'il était au début des injections de muthanol. Dans les urines on recherche quotidiennement les agglutinines. L'agglutination est inconstante et, lorsqu'elle apparaît, elle ne dépasse jamais le 1/20.

Aussi, du 16 au 24 août, les lapins reçoivent quotidiennement pendant 7 jours 1 cm³ 5 de muthanol chacun. On obtient alors un taux d'albumine atteignant parfois, par clochers, 1 g. 50 par litre. Tandis que les agglutinines dans le sang marquent un fléchissement au-dessous de 80, celles des urines restent inconstantes, ne dépassant jamais 40.

Dès la fin du traitement bismuthique alors qu'il y a encore dans les urines des traces d'albumine, les agglutinines disparaissent définitivement des urines et se maintiennent à 80 dans le sang. De nouveaux examens pratiqués le 14 septembre confirment ces résultats.

En résumé, nous avons pensé que l'albuminurie pourrait être une voie d'élimination des agglutinines, et dans certains cas, en effet, nous avons pu voir apparaître dans les urines, en même temps que l'albumine des agglutinines antirickettsies ; cette élimination semble très grossièrement proportionnelle au taux de l'albumine, et s'accompagne d'une légère baisse du taux des agglutinines du sang. Mais nous n'avons pas actuellement de méthode de dosage suffisamment précise des agglutinines pour confirmer ces faits.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DU PARA-AMINO-PHÉNYL-SULFAMIDE ET DE L'ACÉTAMIDE EMPLOYÉS SOIT SÉPARÉMENT, SOIT ASSOCIÉS DANS LA LÈPRE

Par V. CHORINE (*)

Depuis 1942, nous utilisons, pour le traitement local des lésions lépreuses, le mélange du septoplix et de l'acétamide et il serait intéressant de connaître l'action thérapeutique de chacun de ces deux composants pris séparément. Nous connaissons déjà l'efficacité du sulfamide (1), il reste à préciser l'action de l'acétamide employé seul. Les expériences sur la lèpre humaine sont rendues impossibles par manque d'animaux sensibles. D'autre part les essais de cette sorte, suffisamment prolongés, sur l'homme sont difficiles à réaliser surtout sur les malades parisiens déjà sollicités par de nombreux médecins. Cependant en 1942, nous avons montré que les injections répétées d'une solution aqueuse à 60 o/o d'acétamide au niveau du nodule lépreux ne sont suivies d'aucun résultat positif. Les injections du sulfamide en suspension aqueuse sont très difficiles à pratiquer dans les tissus aussi denses que les nodules lépreux et nous n'avons pas pu les continuer.

Pour résoudre ce problème, nous nous sommes, comme toujours, adressés à la lèpre du rat, maladie très voisine de celle de l'homme et qui, par comparaison, permet seule de poursuivre l'étude expérimentale de la lèpre humaine.

Voici donc, une série d'expériences faites sur des rats infectés avec les bacilles de STÉFANSKY.

Expérience n° 1692. — Le 8 mai 1944, 20 rats ont été infectés par inoculation sous la peau de l'aine droite de 1/2 cm³ de broyage d'un léprome prélevé sur un rat infecté 67 jours auparavant. L'émulsion inoculée est très riche en bacilles acido-résistants.

35 jours plus tard, le 12 juin 1944, on commence le traitement. Un rat étant mort d'une maladie intercurrente avant cette date, on partage les animaux en 4 lots, 3 de 5 et 1 de 4.

1er lot. — Cinq rats restent sans traitement et nous serviront de témoins.

2e lot. — Cinq rats recevront l'acétamide en solution aqueuse à 50 o/o de 4 à 6 fois par semaine, à raison de 0 g. 25 d'acétamide pendant les trois premiers jours, ensuite 25 fois la dose de 0 g. 40 et 45 fois la dose

(*) Séance du 10 janvier 1945.

de 0 g. 50. Le traitement, arrêté le 27 septembre 1944, a donc duré 117 jours. La dose totale de médicament absorbé par les rats en 73 fois a été de 33 g. 25.

3e lot. — Quatre rats sont traités aux mêmes jours que les animaux précédents, avec des suspensions aqueuses de 6 à 10 o/o de septoplix. Ils ont reçu 0 g. 06 de sulfamide à chacune des trois premières piqûres, ensuite 25 fois la dose de 0 g. 10 et 45 fois la dose de 0 g. 12, en tout 8 g. 08 de septoplix en 117 jours de traitement.

4e lot. — Cinq rats sont traités avec la solution de septoplix à 12 o/o dans l'acétamide à 50 o/o. Les doses administrées de ces deux médicaments ont été respectivement les mêmes que pour les lots précédents, donc ces animaux ont reçu en tout 33 g. 25 d'acétamide comme les rats du 2e lot et 8 g. 08 de septoplix comme les animaux de la 3e série.

Les médicaments ont été administrés toujours par voie buccale à l'aide d'une sonde métallique, de 4 à 5 fois par semaine.

Le traitement composé de 73 absorptions buccales des drogues a duré en tout 117 jours, du 12 juin jusqu'au 27 septembre 1944, ensuite les rats survivants ont été tous sacrifiés.

Voici les résultats de l'autopsie de ces animaux :

1er lot. Rats témoins. — Le premier rat meurt le 7 août 1944, 3 mois après l'inoculation. Il présente, au point d'inoculation, un léprome de 2 à 3 cm. de diamètre et de 2 à 3 mm. d'épaisseur. Les ganglions superficiels : les axillaires gauches, les inguinaux gauches et les cervicaux sont de taille normale, seuls les ganglions axillaires droits paraissent légèrement augmentés de volume. Les organes internes ne portent aucune lésion apparente de la lèpre. L'examen des frottis révèle la présence d'une très grande quantité de bacilles acido-résistants, non seulement dans les lépromes, mais aussi dans les ganglions axillaires droits. La présence de germes, il est vrai en moins grande quantité, est constatée aussi dans les ganglions inguinaux gauches. Quelques bacilles ont été vus sur les frottis des ganglions axillaires gauches et des ganglions cervicaux. On trouve de rares bacilles dans le foie et dans la rate.

La maladie est donc largement généralisée dans l'organisme déjà 3 mois après l'infection et les lésions au point d'inoculation sont importantes.

Le deuxième rat meurt le 25 septembre 1944, 140 jours après l'inoculation, sans symptôme apparentde la lèpre. A l'autopsie on trouve dans l'aine droite, au point d'inoculation, une infiltration de tissus granulomateux, de 2 à 3 cm. de diamètre et épaisse de 2 ou 3 mm. Tous les ganglions superficiels, en dehors de ceux de l'aine droite, sont normaux de taille et d'aspect. Les organes internes paraissent indemnes de la lèpre. Les frottis colorés par la méthode de Ziehl-Nelssen révèlent la présence d'assez rares bacilles dans les ganglions axillaires droits et gauches, dans les ganglions inguinaux gauches et dans la rate. Les ganglions sous-maxillaires et le foie sont libres d'infection. Le léprome contient un très grand nombre de bacilles.

Les trois autres rats sont sacrifiés les 28, 30 septembre et le 4 octobre 1944 respectivement 143, 145 et 149 jours après l'inoculation.

Deux de ces rats porteurs de gros lépromes au point d'inoculation présentent, à l'autopsie, sensiblement le même tableau. A l'ouverture de

la peau on trouve au point d'inoculation des lépromes chez les deux animaux, chez l'un de 3 à 4 cm. de diamètre et de 1 cm. d'épaisseur, chez l'autre 4 à 5 cm. de diamètre et 0 cm. 5 d'épaisseur. Les ganglions axillaires droits sont augmentés de volume, les ganglions axillaires gauches sont hypertrophiés mais plus faiblement que ceux du côté droit. Les ganglions cervicaux et inguinaux gauches paraissent normaux. Les organes internes : le foie, la rate, les reins et les poumons ne présentent aucune lésion apparente. Les frottis révèlent la présence, chez les deux rats, de très nombreux bacilles au point d'inoculation et moins nombreux dans les ganglions axillaires droits. Chez un animal, tous les autres ganglions superficiels et les organes internes sont indemnes d'infection. Chez le deuxième, les ganglions axillaires et les inguinaux gauches et les ganglions sous-maxillaires contiennent quelques rares bacilles, mais le foie et la rate sont négatifs.

Le dernier animal ne présente aucune lésion apparente de la lèpre, cependant à l'autopsie, on trouve au point d'inoculation une petite infiltration de tissu granulomateux typique. Les ganglions axillaires des deux côtés sont augmentés de volume, surtout du côté droit. Les ganglions sous-maxillaires sont aussi légèrement hypertrophiés, les ganglions inguinaux gauches sont sensiblement de taille normale. Les organes internes paraissent normaux. Les frottis montrent la présence de très nombreux bacilles au point d'inoculation. Les germes sont plus rares dans les ganglions inguinaux gauches et axillaires droits. Les ganglions axillaires gauches et les sous-maxillaires, de même que les organes internes, sont libres de bacilles acido-résistants.

2e *lot. Rats traités avec l'acétamide.* — Ces animaux d'un poids de 90 à 120 g. ont reçu par voie buccale des doses énormes de médicament, d'abord de 0 g. 40, ensuite de 0 g. 50 par jour, 4 à 5 fois par semaine, soit chaque fois de 3 g. 3 à 5 g. 5 par kilogramme d'animal. La dose totale de médicament absorbé a été de 33 g. 25 par rat, la dose équivalente pour un homme de 60 kg. serait de 20 kg. environ. Le traitement a été pratiqué par 73 administrations de médicament en 117 jours, du 12 juin au 27 septembre.

Le premier rat est mort le 4 juillet 1944 au 57e jour de l'infection, après 22 jours de traitement, sans présenter des lésions apparentes de la lèpre. Cependant à l'ouverture de la peau, on trouve au point d'inoculation un léprome diffus, de 2 à 3 cm. de diamètre et de 2 à 3 mm. d'épaisseur. Les ganglions axillaires droits sont gros comme un grain d'orge. Les autres ganglions superficiels et les organes internes ne présentent aucune modification pathologique. Les frottis des ganglions et des divers organes révèlent la présence de nombreux bacilles au point d'inoculation et de rares bâtonnets acido-résistants dans les ganglions axillaires droits et les ganglions sous-maxillaires. Les autres prélèvements se sont montrés négatifs.

L'examen des animaux survivants le 31 août 1944, au 80e jour du traitement, montre qu'ils sont sensiblement dans le même état que les témoins : trois sont porteurs de lépromes au point d'inoculation, le quatrième est moins infecté, la palpation ne permet de trouver chez lui qu'une légère infiltration dans l'aine droite.

Les quatre rats restants sont sacrifiés respectivement les 28 et 30 septembre et les 3 et 4 octobre 1944, dont 143, 145, 148 et 149 jours après l'infection, soit : 108, 110, 113 et 114 jours après le début du traitement.

Le deuxième rat présente au point d'inoculation une infiltration

importante, et, à l'ouverture de la peau, on trouve dans l'aine droite un léprome de 2 à 3 cm. de diamètre et de 3 ou 4 mm. d'épaisseur. Les ganglions superficiels, sauf ceux du point d'inoculation, sont sensiblement de taille normale. Les organes internes ne présentent aucune lésion de la lèpre. Les frottis du léprome sont très riches en bacilles acido-résistants. Tous les autres ganglions superficiels contiennent des bacilles en plus faible quantité. Le foie et la rate sont libres d'infection.

Le troisième rat paraît moins infecté. Il existe, au point d'inoculation, une mince nappe de tissus lépreux, large de 4 ou 5 cm., mais son épaisseur ne dépasse pas 1 ou 2 mm. On ne trouve chez cet animal aucune autre lésion macroscopique d'infection lépreuse. Tous les frottis se montrent négatifs, sauf celui du point d'inoculation, très riche en bacilles acido-résistants.

Les deux autres rats, porteurs au point d'inoculation de lépromes diffus, en nappe, ne présentent à l'autopsie, comme lésions lépreuses, qu'une infiltration des tissus granulomateux au point d'inoculation. Chez un animal cette infiltration a 3 à 4 cm. de diamètre et 2 ou 3 mm. d'épaisseur, chez l'autre, elle a 2 à 3 cm. de diamètre et 3 à 5 mm. d'épaisseur. De plus, chez ces deux rats on trouve une légère hypertrophie des ganglions axillaires droits. Les frottis révèlent la présence d'un très grand nombre de bacilles au point d'inoculation et de beaucoup plus rares dans les ganglions axillaires droits. Tous les autres examens restent négatifs chez les deux animaux.

Ces observations montrent : que les rats traités avec de très fortes doses d'acétamide et les rats témoins présentent au point d'inoculation des lésions sensiblement de même taille. En examinant les résultats fournis par la recherche des bacilles dans les ganglions et les organes du rat, on constate que la généralisation de la maladie est plus rapide chez les témoins que chez les animaux traités, comme l'indique clairement le tableau joint à la fin de ces expériences, dans lequel nous avons résumé les résultats des recherches des bacilles dans les divers organes des rats.

3e lot. Rats traités avec le sulfamide seul. — Les animaux ont très bien supporté le traitement intensif, avec de très fortes doses du para-amino-phényl-sulfamide. Le poids des animaux variait d'un rat à l'autre de 90 à 120 g., les doses utilisées de 0 g. 10 et 0 g. 12 de septoplix par rat correspondent donc de 0 g. 03 à 1 g. 20 de 1162 F. par kilogramme d'animal. Malgré ces énormes doses, répétées 4 ou 5 fois par semaine, aucun animal n'est mort au cours de l'expérience et quand nous les avons sacrifiés, aux mêmes dates que les animaux du lot précédent, ils étaient en très bon état et bien gras, quoique chaque rat ait reçu en 117 jours de traitement plus de 8 g. de sulfamide, dose qui correspondrait pour un homme de 60 kg. à plus de 41 g. de médicament pris journellement, sans interruption, pendant 117 jours.

Ces animaux examinés le 31 août 1944, au 80e jour du traitement, présentaient au point d'inoculation des lésions nettement moindres que les rats des deux séries précédentes. La palpation ne révèle chez eux que l'existence, au point d'inoculation, de petits grains de plomb à peine perceptibles, lésions qui précèdent habituellement la formation des nodules. A cette date, la majorité des rats des deux premières séries porte déjà à cet endroit de véritables lépromes.

Ces quatre rats sont sacrifiés les 28 et 30 septembre et les 3 et 4 octo-

bre 1944, respectivement au 143e, 146e, 149e et 159e jour de l'infection soit 108, 110 et 114 jours après le début du traitement.

Les deux premiers rats sacrifiés ne présentent aucun signe apparent de la lèpre. A l'ouverture de la peau, on ne trouve aucune lésion spécifique, sauf une très légère infiltration granulomateuse au point d'inoculation. Cette infiltration est à peine visible et se confond avec le tissu graisseux toujours plus ou moins abondant dans l'aine. Les ganglions inguinaux droits sont à peine augmentés de volume. Tous les autres ganglions lymphatiques superficiels sont de taille normale. Les organes internes paraissent indemnes de toute infection. L'examen des frottis révèle la présence de très nombreux bacilles au point d'inoculation chez les deux rats. Chez un animal, les bacilles sont assez nombreux dans les ganglions axillaires droits et les inguinaux gauches. Après un examen prolongé on a trouvé, chez cet animal, trois bacilles de STÉFANSKY sur le frottis des ganglions sous-maxillaires. Les ganglions axillaires gauches, le foie et la rate se sont montrés libres de bacilles. Chez l'autre animal on ne trouve que de très rares bacilles dans les ganglions axillaires droits et après une recherche minutieuse deux bacilles dans les ganglions inguinaux gauches. Tous les autres ganglions et les organes internes sont indemnes de l'infection.

Le troisième rat paraît aussi très peu touché, à l'ouverture de la peau, on trouve au point d'inoculation, une légère couche de tissus granulomateux, qui n'est pas encore bien formée et se confond partiellement avec le tissu graisseux environnant. Cependant cette infiltration est plus développée que chez les deux animaux précédents, elle s'étale sur une surface de 4 à 5 cm. de longueur et de 3 cm. de largeur, mais son épaisseur ne dépasse pas de 1 à 2 mm. Les ganglions lymphatiques superficiels, sauf ceux de l'aine droite, au point d'inoculation, sont de taille sensiblement normale. Les organes internes ne présentent aucune lésion apparente de la lèpre. Examen des frottis : point d'inoculation, très nombreux bacilles acido-résistants ; ganglions axillaires droits, assez rares bacilles. Les autres ganglions, le foie et la rate ne contiennent pas de bacilles de la lèpre.

Le quatrième animal est plus infecté, il présente à la palpation une infiltration assez importante au point d'inoculation. A l'autopsie, on trouve dans l'aine droite un léprome en nappe large de 3 à 4 cm. et épais de 3 à 4 mm. Les ganglions axillaires droits sont à peine augmentés de volume. Les autres ganglions et les organes internes ne présentent aucune transformation pathologique. On trouve sur les frottis de très nombreux bacilles au point d'inoculation et d'assez nombreux dans les ganglions axillaires droits. Sur l'écrasement des ganglions inguinaux gauches on ne trouve après une recherche prolongée qu'un bacille. La rate contient de rares bacilles. Les ganglions axillaires gauches, les sous-maxillaires et le foie se sont montrés libres de bacilles acido-résistants.

Ces autopsies montrent que ces animaux présentent un retard considérable dans l'évolution de la maladie. Le sulfamide à la dose de 1 g. par kilogramme d'animal non seulement ralentit la généralisation de l'infection, comme on l'a constaté déjà chez les animaux traités avec des doses énormes d'acétamide, mais il empêche la formation et le développement du léprome au point d'inoculation. Aussi chez trois des quatre rats traités avec le sulfamide, on ne trouve au point d'inoculation, 5 mois après l'infection, qu'une légère infiltration des tissus lépreux.

4e lot. *Rats traités avec une solution de sulfamide dans l'acétamide.* — Cinq rats ont reçu en 112 jours de traitement, du 12 juin au 27 septembre 1944, 33 g. 25 d'acétamide et 8 g. 08 de septoplix, répartis en 73 administrations buccales. Ces animaux comparativement avec les animaux des deux séries précédentes, ont assez mal supportés le traitement. L'administration buccale simultanée de ces deux produits provoque chez les rats un amaigrissement notable et un certain retard de la croissance, tandis que les médicaments administrés séparément ont été parfaitement bien tolérés. Les résultats de ce traitement ne se sont pas montrés meilleurs que ceux observés avec le sulfamide employé seul.

Voici les résultats de cette expérience :

Un premier rat meurt le 3 juillet 1944, au 56e jour de l'infection, soit 21 jours après le commencement du traitement. Il ne présente aucun signe de la lèpre. A l'autopsie, on ne trouve pas de tissus granulomateux au point d'inoculation. Seule, la différence de couleur des tissus graisseux, blancs pour l'aine gauche et légèrement rosâtres pour l'aine droite laisse supposer l'existence d'une infiltration granulomateuse au point d'inoculation. Les ganglions inguinaux droits sont légèrement augmentés de volume, tous les autres sont de taille normale. Les organes internes ne présentent aucune modification pathologique. On trouve de nombreux bacilles au point d'inoculation, ils sont beaucoup plus rares dans les ganglions axillaires droits. Les autres ganglions et les organes internes sont indemnes de toute infection.

Le deuxième rat meurt le 26 juillet 1944, 79 jours après l'inoculation soit 44 jours après le début du traitement. Comme l'animal précédent, il ne présente aucune lésion apparente de la lèpre. A l'autopsie, on trouve tous les ganglions superficiels de taille normale, sauf ceux situés au point d'inoculation qui sont légèrement augmentés de volume. De même que chez l'animal précédent, l'existence d'une très légère infiltration granulomateuse dans l'aine droite est révélée par un changement de la teinte des tissus adipeux. Le foie, la rate, les reins sont apparemment normaux. Dans la cage thoracique on trouve un peu de liquide sanguinolent. Les poumons sont congestionnés. Il est possible que ces lésions résultent d'un traumatisme fait par la sonde métallique utilisée pour l'administration du médicament. Les frottis révèlent la présence de très nombreux bacilles au point d'inoculation et d'assez rares, dans les ganglions axillaires droits. Tous les autres ganglions et les organes internes ne contiennent pas de bacilles.

L'examen des trois rats survivants, le 31 août 1944, au 80e jour du traitement ne révèle au point d'inoculation aucune lésion appréciable, tandis que presque tous les rats témoins présentent des nodules ou une infiltration plus ou moins importante.

Le troisième rat meurt le 6 septembre 1944, après 86 jours de traitement. Il est mangé partiellement par ses congénères. Comme les deux rats précédents, il ne porte aucune lésion apparente de la lèpre, cependant à l'ouverture de la peau on constate l'existence d'une petite infiltration au point d'inoculation, infiltration large de 2 cm. environ et épaisse de 1 à 2 mm. Les ganglions inguinaux droits sont très légèrement augmentés de volume. Tous les autres ganglions et les organes internes paraissent normaux. On trouve de très nombreux bacilles au point d'inoculation. Les bacilles sont très rares dans les ganglions axillaires droits et gauches et dans les ganglions inguinaux gauches. Les ganglions sous-maxillaires, le foie et la rate sont libres de bacilles acido-résistants.

Les deux derniers rats sont sacrifiés, l'un le 28 et l'autre le 30 septembre 1944, soit respectivement 143 et 145 jours après le début de l'infection donc après 108 et 110 jours de traitement. Les résultats de l'autopsie pour ces deux animaux sont sensiblement les mêmes. Les deux rats ne présentent aucune lésion apparente de l'infection lépreuse. A l'ouverture de la peau on trouve chez tous les deux, dans l'aine droite, au point d'inoculation une très légère infiltration qui n'a pas encore l'aspect typique de tissus lépreux. Elle occupe une surface de 1 cm. de diamètre environ et ne dépasse pas 1 à 2 mm. d'épaisseur. Les ganglions au point d'inoculation sont légèrement augmentés de volume. Tous les autres ganglions et les organes internes sont apparemment normaux. Les frottis révèlent chez les deux animaux, de très nombreux bacilles au point d'inoculation, et de très rares dans les ganglions axillaires droits et les inguinaux gauches. On trouve chez un rat de très rares germes dans les ganglions axillaires gauches. Tous les autres examens, chez les deux animaux, restent négatifs.

Ces animaux comme les rats traités avec le sulfamide seul présentent donc, par comparaison avec les animaux témoins, un retard considérable de l'évolution de la lèpre : notamment un ralentissement important dans la formation des lésions locales au point d'inoculation et un retard considérable dans la généralisation de la maladie. L'association du 1162 F. avec l'acétamide n'augmente pas l'activité du sulfamide et n'empêche pas non plus son action thérapeutique. Les résultats sont sensiblement les mêmes quand on traite les animaux avec le para-amino-phényl-sulfamide seul ou associé à l'acétamide. Cependant, le mélange des deux médicaments est moins bien toléré que le 1162 F. ou l'acétamide administré séparément aux mêmes doses.

Recherche des bacilles de STÉFANSKY.

	Rats témoins	Rats traités avec l'acétamide	Rats traités avec le septoplix	Rats traités avec le mélange de septoplix-acétamide
	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4	1 2 3 4 5
Point d'inoculation .	+ + + + +	+ + + + +	+ + + +	+ + + + +
Gang. axil. dr. . . .	+ + + + +	+ + + + o	+ + + +	± + + + +
Gang. ing. gauches .	+ + ± + o	+ o o o o	+ ± o ±	± + + o o
Gang. axil. gauches .	+ ± ± o o	+ o o o o	o o o o	± ± o o o
Gang. sous-maxil. . .	+ o + o o	± + o o o	± o o o	o o o o o
Rate	+ o o o o	o o o o o	o o o o	o o o o o
Foie	+ + o o o	o o o o o	o o o o	o o o o o

\+ présence des bacilles.
± présence de très rares bacilles.
o Absence de bacilles.

Dans le tableau ci-contre nous avons représenté les résultats de recherche des bacilles de STÉFANSKY chez nos rats, tableau qui indique bien le retard de la généralisation de la maladie sous l'influence des médicaments utilisés. Il ne faut pas oublier, en plus, que l'acétamide est sans action sur la formation de lépromes aux points d'inoculation, contrairement au sulfamide qui, administré à des doses élevées, empêche le développement de ces lésions.

CONCLUSIONS

1° Le para-amino-phényl-sulfamide utilisé par voie buccale, à la dose de 1 g. par kilogramme d'animal, de 4 à 6 fois par semaine, ralentit l'évolution de la lèpre murine. D'une part, ce médicament possède une action empêchante sur la formation des lépromes aux points d'inoculation, et d'autre part, il retarde la généralisation de l'infection.

2° L'acétamide utilisé *per os* à des doses énormes, de 5 g. par kilogramme d'animal, est bien supporté par les rats. Administré à ces doses de 4 à 6 fois par semaine, le médicament, sans action sur l'évolution des lésions lépreuses aux points d'inoculation, ne retarde que légèrement la généralisation de la maladie de STÉFANSKY. Ces résultats négatifs sont comparables à ceux, constatés chez l'homme après les injections au niveau des nodules lépreux, d'une solution d'acétamide à 60 o/o.

3° L'effet thérapeutique du mélange de sulfamide avec l'acétamide n'est pas plus manifeste que celui du sulfamide utilisé seul. L'action toxique du mélange est, par contre, plus forte que celle de ces deux substances prises séparément aux mêmes doses. L'administration buccale de ce mélange ralentit l'évolution des lésions lépreuses au point d'inoculation et retarde la généralisation de la maladie, comme le fait le para-amino-phényl-sulfamide seul utilisé aux mêmes doses et à qui il faut donc attribuer toute l'activité thérapeutique de cette association médicamenteuse.

RECHERCHES HISTOCHIMIQUES SUR LA NATURE DES *BARTONNELLA*

Par L. VAN DEN BERGHE et J. HOFFMANN (*)

Depuis longtemps les hématologistes étudiant l'anémie expérimentale du rat splénectomisé avaient observé l'apparition d'une polychromatophilie intense des globules rouges, bientôt suivie de

(1) V. CHORINE. *Bull. Acad. Méd.*, 1942, t. **126**, p. 152 et 512.
(*) Séance du 10 janvier 1945.

l'apparition de petites inclusions violacées en forme de bâtonnets. Comparant cet état avec celui de l'anémie pernicieuse de l'homme, il était assez naturel de considérer ces inclusions sur le plan d'une apparition de substance basophile dans des globules rouges anormaux.

La découverte de l'agent causal dc la fièvre d'Oroya et de la *Verruga peruviana* par R. P. Strong et ses collaborateurs, et la description de *Bartonnella bacilliformis* qui en découle, permirent d'interpréter autrement les inclusions basophilcs en bâtonnet observées chez le rat splénectomisé.

Ce fut surtout l'étude du cycle chez le poux et le rat qui fit pressentir la nature parasitaire des éléments observés dans les globules rouges du rat et qui permit de les considérer comme une espèce nouvelle rattachée au genre *Bartonnella*.

A l'appui de cette opinion, nous croyons pouvoir apporter aujourd'hui un argument nouveau tiré d'une connaissance récente de la nature chimique de la basophilie érythrocytaire et basée sur l'emploi d'une technique histochimique particulièrement fidèle. Due à R. Dubos, puis largement répandue grâce aux travaux de J. Brachet, nous y avons eu nous-mêmes fréquemment recours.

Les frottis de sang sont fixés au Zenker (formolé à 10 o/o sans acide acétique) puis débarrassés de l'excès de fixateur par un séjour de 15 minutes dans l'eau courante. Ces frottis sont ensuite répartis en deux lots. Le premier, qui sert de témoin, est plongé pendant 2 heures à 60° dans une solution physiologique de pH 6,8. L'autre est placé dans des conditions identiques au contact d'un liquide amené au même pH, contenant la *ribonucléase*, ferment extrait du pancréas de bœuf suivant la méthode de R. Dubos et C. M. Mac Leod (1). Ce ferment dissocie électivement l'acide *ribonucléique* (encore appelé *pentosenucléique* ou *zymonucléique*). Dès lors, on colore les frottis provenant des deux lots par la coloration de Pappenheim au vert de méthyle-pyronine. L'acide ribonucléique est fortement pyroninophile. Toute structure pyroninophile dans les préparations témoins qui ne se retrouve plus dans les frottis traités à la *ribonucléase* doit ses affinités tinctoriales à la présence d'acide ribonucléique. Nous avons pu mettre en évidence d'autre part que la coloration suivant Romanowsky peut être substituée avantageusement à celle de Pappenheim (2). La basophilie s'efface après l'action de la ribonucléase au même titre que la pyroninophilie, et il convient d'accorder à cette disparition le même caractère.

J. Brachet a, le premier, signalé que la basophilie du protoplasme des cellules médullaires était liée à la présence d'acide ribonucléique (3). P. Dustin limitant son étude au globule rouge

démontra que la polychromatophilie, le réseau des réticulocytes aussi bien que les ponctuations basophiles des érythrocytes devaient leur coloration à l'existence d'acide ribonucléique (4). Il rapprochait ainsi définitivement les trois états basophiles des globules rouges. Nous avons eu l'occasion de confirmer ces observations au cours d'une étude étendue à toutes les cellules du sang et de la moelle osseuse. On peut, à présent, considérer que la ponctuation basophile se forme par un trouble de l'évolution de l'acide ribonucléique cytoplasmique au cours de la maturation du globule rouge.

Il est dès lors intéressant d'observer que les *Bartonenlla* ne subissent pas l' « attaque » de la ribonucléase. Même après une action prolongée de plusieurs heures et portée à 70°, les *Bartonnella* apparaissent dans leur état normal après la coloration au Romanowsky. La structure et les affinités tinctorielles des *Bartonnella* ne sont pas liées à la présence d'acide ribonucléique. Leur nature diffère nettement de celle des ponctuations basophiles rencontrées dans le globule rouge au cours de nombreux états anémiques. La polychromatophilie observée chez le rat splénectomisé doit être séparée de l'apparition des *Bartonnella*. Il s'agit de deux phénomènes indépendants. Le premier, chez un animal toujours très sujet à la polychromatophilie, ne constitue peut-être qu'un symptôme d'anémie ou quelque résultante de l'infection. Le deuxième représente l'apparition d'un élément parasitaire, étranger au sang.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold Anvers.

Bibliographie

(1) Dubos (R. J.) et Mac Leod (C. M.). — Effect of a heat-resistant enzyme upon the antigenicity of pneumococci. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1937, **36**, 696-697.

Dubos (R. J.) et Mac Leod (C. M.). — The effect of a tissue enzyme upon pneumococci. *Journ. exp. Med.*, 1938, **67**, 791-797.

(2) van den Berghe (L.). — Sur la recherche d'acide pentosenucléique dans les plasmocytes et les histiocytes de la moelle osseuse humaine normale et pathologique (Myélome). *Soc. de Biol.* (sect. belge) *Acta Biol. Belg.*, 1942, **2**, 390-395 et Sur la présence d'acide pentosenucléique sous forme de grains de « volutine » dans les trypanosomes. *Ibid.*, **4**, 464-467.

van den Berghe (L.) et Hoffman (J.). — Présence d'acide ribonucléique dans les granulations neutrophiles des leucocytes de l'homme. *Soc. de Biol.* (sect. belge, séance d'octobre 1944).

van den Berghe (L.). — Recherche d'acide ribonucléique dans les inclusions amariles. *Soc. Fr. de Microbiologie*, 4 janvier 1945, à paraître dans *Ann. de l'Inst. Pasteur.*

(3) Brachet (J.). — *Arch. de Biol.*, 1941, **53**, 207.

(4) Dustin (P.). — Recherches sur la basophilie cytoplasmique des cellules sanguines. *Le Sang*, 1942, **15**, 193-212.

GANGOSA EN GUYANE FRANÇAISE : SUR LES RHINOPHARYNGITES MUTILANTES (*)

Par H. FLOCH

L'étiologie pianique de la gangosa généralement admise, actuellement, ne l'est cependant pas par tous.

Dans le Vieux-Monde, la discussion étiologique n'existe réellement qu'entre pian et syphilis, les ulcérations lépreuses, tuberculeuses, néoplasiques de la région faciale étant en réalité d'aspect comme d'évolution bien différents et le rôle étiologique du *Cryptococcus mutilans* (Breinl) n'ayant pas été reconnu.

En Amérique du Sud et en Amérique Centrale, la question s'est trouvée compliquée par l'existence des lésions muqueuses de la leishmaniose américaine et par la description de la blastomycose bucco-pharyngée. Mais la leishmaniose cutanée américaine est une affection bien caractérisée et même ses complications naso-pharyngées peuvent lui être facilement rapportées (aspect clinique, présence de *Leishmania brasiliensis*, efficacité du traitement par antimoniaux). La blastomycose elle-même est bien individualisée, depuis les travaux de E. Escomel (qui l'a séparée surtout de la leishmaniose américaine) et peut être distinguée de la gangosa (présence de *Blastomycètes*, inefficacité des traitements arsenicaux notamment).

La gangosa doit donc être uniquement comprise comme étant une rhinopharyngite mutilante tréponémique (des tréponèmes peuvent y être décelés, les réactions sérologiques spécifiques y sont positives, le traitement arsenical y est remarquablement efficace) ; mais est-elle d'origine pianique ou d'origine syphilitique ? La plupart des auteurs, comme nous l'avons déjà dit, penchent pour la première de ces étiologies.

C'est en tous cas une affection qui, quoique rare, doit être bien connue, car elle mutile affreusement les malades alors que son évolution peut être rapidement enrayée par le traitement. A. Jolly et Di Ruggiero en ont rapporté un cas en Guadeloupe (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1937) ; nous en avons observé deux, récemment en Guyane Française où elle n'était pas signalée jusqu'ici ; elle est connue, par contre, en Guyane Anglaise.

Le premier de nos malades (adultes du sexe masculin) n'a été vu qu'une fois ; nous ne pouvons indiquer pour lui que la négativité

(*) Séance du 13 décembre 1944.

des recherches de blastomycètes et de leishmanies au niveau des lésions.

Le second, A. E..., âgé de 30 ans, cultivateur aux environs de Cayenne, a été examiné et traité en janvier 1943; il nous était adressé par le docteur M. Riviérez. Il présentait alors une rhinopharyngite mutilante en pleine activité. La moitié inférieure du nez était détruite par une ulcération à bordure cutanée papulo-ulcéreuse recouverte en partie de croûtes sanieuses; la lèvre supérieure était infiltrée et épaissie. L'ulcération, du côté des muqueuses, intéressait une grande partie des fosses nasales, notamment la cloison du nez, amincie, dont la destruction s'avançait. Une perte de substance arrondie, à bords ulcérés, de dimensions égales à celles d'une pièce de 2 francs environ, perforait la voûte du palais, en son milieu, faisant communiquer largement la bouche et les fosses nasales. Quelques petites lésions papulo-ulcéreuses, croûteuses, à bords irréguliers, existaient au niveau des pommettes.

Aux dires du malade, l'affection aurait débuté par un nodule ulcéré prurigineux face externe de la narine droite, 6 mois auparavant (il était alors pêcheur à Cayenne) et de là l'ulcération aurait rapidement gagné la muqueuse nasale.

Rien de caractéristique, au point de vue syphilis ou pian, n'a pu être décelé, ni à l'examen de notre malade, ni dans ses antécédents. Il aurait eu, de nombreuses années auparavant, un « pian-bois », jambe gauche, où on constatait effectivement une petite cicatrice d'ulcération ancienne. Il ne s'agissait, cependant très vraisemblablement, pas de leismaniose comme ce nom de « pian-bois » pouvait le faire croire ; en Guyane, bien des ulcérations d'étiologie plus banale sont ainsi dénommées. Le pian existe bien en Guyane Française (1) mais, en général, il n'est pas compris dans le « pian-bois ». Notre malade attribuait d'ailleurs sa maladie actuelle à des pratiques de sorcellerie et ne voulait manifestement pas contribuer à nous égarer vers d'autres étiologies plus terre à terre. Ajoutons qu'il n'était pas lépreux.

L'examen de frottis colorés de la sérosité de l'ulcération a donné les résultats suivants : présence de tréponèmes et de germes associés banaux; pas d'association fuso-spirillaire; pas de leishmanies; pas de champignons levuriformes ou autres. Les ensemencements de cette sérosité sur milieux spéciaux (de Sabouraud) et ordinaires n'ont permis que l'isolement de colibacilles, de streptocoques et de staphylocoques. La réaction de Meinicke pratiquée sur le sérum sanguin s'est montrée fortement positive.

Devant de tels résultats et la nécessité urgente d'arrêter les destructions graves causées par l'affection, sans rechercher le résultat du traitement mercuriel qui, échouant habituellement dans

les lésions pianiques, permet d'obtenir un argument pour ou contre l'étiologie syphilitique, nous avons entrepris un traitement arsenical. Dès la première injection de 0 cg. 15 de novarsénobenzol une amélioration se manifesta et, après la cinquième injection intraveineuse de 0 cg. 75, la cicatrisation complète, encore fragile évidemment, était obtenue.

Origine pianique ou origine syphilitique ? Comme d'ordinaire, dans de tels cas, cette question était bien difficile à trancher chez notre malade. Nous avons, cependant, accepté l'étiologie pianique, étant donnés, notamment, le début par un nodule prurigineux et la rapidité d'action du traitement arsenical. De plus, si la gangosa est considérée par certains comme étant une manifestation syphilitique tertiaire, il est permis de constater qu'il n'est pas courant de trouver facilement des tréponèmes pâles dans ces lésions tertiaires ; il est vrai que la même remarque peut être aussi valable au sujet de la présence de *T. pertenue* dans les manifestations tertiaires du pian.

Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini.

Bibliographie

(1) Floch (H.) et Lajudie (P.). — *Pian et ostéite hypertrophiante paranasale (Goundou) en Guyane Française.* Publication n° 17 de l'I. P. de la Guyane, juillet 1941.

Discussion.

R. Montel. — La rhino-pharyngite mutilante ou gangosa a été signalée aux Philippines (Gutierrez et O. Schobl) où elle est très fréquente, en Australie et en Nouvelle-Guinée (Breinl), dans les Indes Néerlandaises (Van Dijke, Van Driel, Bakker, Hasen et bien d'autres), elle existe dans toute l'Océanie. Dans ces diverses régions les auteurs sont unanimes à considérer la rhino-pharyngite mutilante comme un accident tertiaire du pian. J'en ai vu en Indochine plusieurs cas relevant de la même étiologie et dont j'ai projeté ici des clichés que vous avez tous pu voir.

La rhino-pharyngite mutilante existe aussi en Afrique où elle a été signalée par les auteurs qui ont traité du pian africain (Van Nitzen, Clapier, Sicé et ses collaborateurs, etc., etc.).

L'affection a été reproduite par inoculation du tréponème du pian chez *Cynomolgus philippinensis* (O. Schobl).

Il reste à expliquer pourquoi cette complication du pian est plus fréquente dans certaines régions (île de Guam) que dans d'autres (Indochine par exemple) où elle est plutôt rare. La même question se pose pour le goundou.

Il est hors de doute que des lésions semblables à la rhino-pharyngite mutilante peuvent être créées par d'autres maladies que le pian : la syphilis, la leishmaniose américaine, la blastomycose bucco-pharyngée peuvent produire des lésions très voisines cliniquement de la gangosa. J'ai vu récemment à l'hôpital Saint-Louis, chez une vieille femme, une destruction du nez et du naso-pharynx par une syphilis tertiaire ignorée qui constituait un titre parfait de gangosa. Le lupus tuberculeux peut, lui aussi, produire des lésions analogues.

Il s'agit donc d'un « syndrome » plus fréquent dans les régions à endémie pianique que partout ailleurs. Il est dans la majorité des cas causé par le tertiarisme pianique mais il conviendra de penser aussi aux diverses étiologies que je viens d'énumérer ; ne serait-ce que pour les éliminer.

D'une façon générale on peut rarement dans la rhino-pharyngite mutilante qui est une lésion tertiaire allergique, mettre en évidence le tréponème *pallidum* ou le tréponème perténué. Le cas de Floch où les parasites ont été décelés en abondance me paraît être, à ce point de vue, une exception. Il conviendrait à la lumière des travaux récents (Mollinedo) de rechercher dans ces lésions le granule spirochétogène qui ne peut manquer de s'y trouver quand il s'agit de pian ou de syphilis.

ÉTUDE SUR LE PALUDISME A OUAGADOUGOU

Par P. LE GAC, P. SEITE et G. COMBESCOT DE MARSAGUET (*)

En fin d'année 1941, le Service Médical de Ouagadougou constatait une forte recrudescence de paludisme dans les contingents européens de la garnison : le huitième des effectifs était hospitalisé en décembre ; le mois suivant (janvier 1942) le cinquième se trouvait indisponible.

De ce fait la question du paludisme devenait à l'ordre du jour. Elle nécessitait une enquête pour déterminer, aussi exactement que possible, l'importance de l'endémie palustre dans la capitale du pays Mossi.

Les premiers résultats de l'enquête permirent d'attribuer cette bouffée épidémique à un accroissement de la faune anophélienne

(*) Séance du 10 janvier 1945.

entretenue surtout par le maintien d'un important marigot au centre de la ville.

Le faucardage des berges, l'abatage et le dessouchage des arbres à longues racines tortueuses plongeant dans le marais et créant de petites criques recherchées des anophèles, furent immédiatement suivis d'un heureux résultat.

Ces travaux provisoires étaient cependant insuffisants, car le pétrolage et le mazoutage, compléments nécessaires de ces mesures, étaient devenus impossibles à pratiquer par suite de la pénurie de ces précieux combustibles. Il fallait donc obligatoirement envisager le drainage, puis par la suite le comblement de ce marécage.

*
* *

Avant d'aborder l'étude de l'endémie palustre d'une région, il est nécessaire de se documenter sur un certain nombre de notions dont la connaissance est indispensable au malariologiste pour lui permettre d'y porter remède.

Ces notions, au nombre de cinq, sont les suivantes :

1° la configuration géographique ; 2° la constitution du sol et du sous-sol ; 3° le régime des pluies ; 4° le régime des vents ; 5° la statistique hospitalière paludéenne.

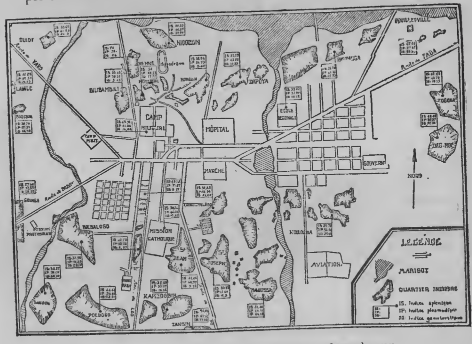
1° Configuration géographique de Ouagadougou et de ses environs.

La ville de Ouagadougou se trouve située au centre d'une cuvette d'environ 6 km. de diamètre. Les bords de cette cuvette sont à peine surélevés de quelques mètres au-dessus du niveau le plus bas de cette dépression.

Bâtie sur les contreforts d'un plateau latéritique cette agglomération est pour ainsi dire encastrée dans une mortaise constituée par des vallées. Ces vallées deviennent, à la saison des pluies, des marigots qui s'écoulant parallèlement du Sud au Nord se collectent à environ 2 km. de la ville dans un important marigot de cours Ouest-Est. Ces marigots se trouveraient complètement asséchés dans les jours qui suivent la saison des pluies si des travaux n'avaient pas été entrepris dans le but de conserver quelque nappes d'eau soi-disant indispensables à la vie de la localité. De ce fait Ouagadougou est centré par un important marécage : le marigot central qui va se déverser dans une collection beaucoup plus importante, le grand barrage.

Dans ces conditions, et la prophylaxie antilarvaire étant dépour-

vue de moyens lui permettant de lutter efficacement contre le paludisme, celui-ci avait beau jeu pour se maintenir et se développer avec facilité.



Répartition du réservoir de virus palustre dans Ouagadougou et ses faubourgs.

2° Constitution du sol et du sous-sol.

Le sol et le sous-sol de Ouagadougou et des environs sur plusieurs dizaines de kilomètres sont formés de granits ou gneiss altérés. La coupe géologique jointe, établie grâce aux puits et forages exécutés au cours des années 1938-1939 et 1940, est faite de l'Ouest à l'Est, du village de Gounga (route Bobo-Dioulasso) au Gouvernement.

A. Relief superficiel. — Ce relief est peu marqué. Les variations de niveau n'excèdent pas quelques mètres sur des kilomètres. La ville est bâtie sur les contreforts d'un plateau latérique situé au Sud-Ouest. Elle est traversée par des vallées peu marquées et parallèles, orientées du Sud au Nord et collectées à 2 km. 500 au Nord du centre de la ville par une vallée Ouest-Est. La coupe géologique est donc parallèle à cette vallée.

B. Relief de la roche-mère. — Le relief des granits sous-jacents, qui sont la roche-mère des terrains superficiels, est lui-même peu accusé. Il est en relation avec le relief superficiel, les vallées se trouvant au-dessus des dépressions de la surface de la roche-mère. Ces dépressions se sont formées là où le granit était le plus aisément altérable, soit en raison de sa structure, soit en raison des nombreuses diaclasses qui permettent la circulation, donc l'attaque des eaux. Les effets de ces deux circonstances peuvent d'ailleurs s'ajouter. Les zones de roche-mère sont orientées Sud-Nord et l'orientation des vallées naissantes en résulte (marigot central et marigot du Camp militaire).

C. Couches de terrains altérés. — Entre la surface du sol et la surface de la roche-mère sont situés les terrains d'altération. Leur épaisseur varie de 10 à 12 m. (Gounga), à 38 m. au puits situé à l'Ouest des bureaux du Cercle. Ces terrains sont tous perméables. Toutefois leur perméabilité varie :

a) Verticalement : la coupe verticale étant formée de croûtes latéritiques, puis d'argiles très colorées, puis d'argiles blanches kaoliniques, le tout peu perméable ; enfin en profondeur au contact de la roche, d'arènes plus ou moins argileuses et plus perméables.

b) Horizontalement : les couches supérieures étant toutes analogues, mais les couches inférieures étant plus ou moins perméables suivant la structure de la roche qui les a formées comme il a été dit plus haut. Aussi trouve-t-on en profondeur deux zones où le terrain est très perméable et qui sont situées sous le marigot central et sous celui du Camp militaire encadrées par les zones peu perméables qui supportent de l'Est à l'Ouest le Gouvernement, la ville commerciale et le village de Gounga.

Nous pouvons déduire de cet exposé que les gîtes à larves d'anophèles ne pourront se rencontrer de façon permanente que dans les vallées où l'imperméabilité du sol due à l'apport alluvionnaire permet la création de mares permanentes. Partout ailleurs on ne pourra dépister que des gîtes temporaires et cela uniquement pendant la saison des pluies.

3° Régime des pluies.

Nous ne pouvons mieux faire que de résumer ici le travail de Mgr Thevenoud qui, résidant à Ouagadougou depuis 1902, a mesuré et noté chaque jour les chutes d'eau de ces 38 dernières années.

D'après ce travail, il apparaît que 4 mois de l'année sont très

pluvieux : juin, juillet, août et septembre. Deux mois ont des pluies rares : avril et octobre.

Le maximum est toujours atteint au cours du mois d'août et ce chiffre (249 mm. 23) dépasse toujours de beaucoup ceux obtenus en juillet et septembre (165 mm. 09-129 mm. 10).

La première partie du mois de mai ressemble au mois d'avril ; la seconde a des pluies plus fréquentes, l'hivernage commençant vers le milieu de mai.

Les autres mois ont des pluies exceptionnelles : novembre, décembre, janvier et février.

On peut en tirer les conclusions suivantes :

a) A partir du 1er janvier, beaucoup de points d'eau sont à sec et les gîtes provisoires disparaissent.

b) En mars, avril et début mai, il ne reste plus que les gîtes permanents : il y a donc à cette époque possibilité d'en dresser la carte, de les assainir progressivement et ensuite de les surveiller.

4° Régime des vents.

Le régime des vents à Ouagadougou peut se diviser en quatre périodes très nettes :

A. Période sèche (harmattan).

B. Période des pluies (mousson).

C, D. Deux périodes transitoires.

A. *Harmattan.* — Vent soufflant de secteur Est et Nord-Est, par rafales modérées. Vent très sec et relativement frais.

Il commence à s'établir régulièrement fin octobre et courant novembre ; il souffle alors l'après-midi modérément. En décembre, janvier et février, c'est sa pleine forme. Les nuits sont calmes et dès le milieu de la matinée, il s'établit pour souffler en rafales assez fortes au début de l'après-midi avec accalmie dans la soirée.

B. *Mousson.* — Vent marin très humide soufflant de secteur Sud-Ouest. Les premières incursions de ce vent apparaissent mi-avril avec les premiers nuages bas (Strato-Cumulus).

Dès le mois de mai, la mousson s'établit régulièrement. Elle débute au cours de la matinée et souffle en rafales assez fortes en fin de matinée et au début de l'après-midi.

C. et D. *Périodes transitoires.*

C. Mars-avril. Passage du régime mousson à celui harmattan. Vents très irréguliers comme à la précédente période.

En saison des pluies, bien que la mousson soit très nettement

établie, tous les grains orageux (tornades) débutent par de violentes rafales de secteur Est et Nord-Est qui n'ont rien de commun avec l'harmattan proprement dit.

Fin décembre et début janvier, il est possible de noter quelques incursions d'alizé, vent de secteur Nord et N.-N.-W. très froid, mais de peu de durée.

Voici pour Ouagadougou, le pourcentage annuel des différents secteurs du diagramme du vent :

N. = 4,5	S. = 6,0
N.-E. = 9,0	S.-W. = 12,5 (mousson)
E. = 5,0 (harmattan)	W. = 4,0
S.-E. = 2,3	N.-W. = 1,5

Calme = 54,4.

Il ressort de ce tableau que les vents prédominants sont l'harmattan qui souffle de secteur Est et Nord-Est, et la mousson qui souffle de secteur Sud-Ouest.

On peut donc conclure de ces données que pendant 6 mois de l'année (harmattan), les anophèles seront entraînés du Nord-Est vers le Sud-Ouest et que pendant l'autre moitié de l'année, ils effectueront le parcours inverse (mousson).

5° Statistique hospitalière paludéenne.

Le mouvement des paludéens indigènes traités au dispensaire au cours d'une année entière est des plus instructifs. Pour pouvoir l'étudier, il est nécessaire d'établir chaque mois un graphique ne comportant naturellement que les malades dont le diagnostic clinique a été confirmé par le laboratoire.

Voici la courbe que nous avons obtenue à Ouagadougou :

La faible amplitude de cette courbe où les écarts entre les maxima et les minima sont peu marqués traduit l'existence d'un paludisme sévissant de façon permanente dans la région sans réelles bouffées épidémiques.

Avril, mai et juin sont avec novembre les mois de l'année au cours desquels on observe le moins d'accès palustres.

A la fin juin, la courbe s'élève et va atteindre son maximum en août et septembre pour décroître ensuite en octobre. Ces mois correspondent, en effet, à la saison des pluies, les gîtes temporaires viennent s'ajouter aux gîtes permanents d'où augmentation du nombre de malades.

En novembre le minimum est à nouveau atteint, la saison sèche est solidement établie, les gîtes temporaires ont disparu.

Cependant la courbe s'élève à nouveau en décembre et atteindra derechef son maximum durant les mois de janvier, février et mars. Cette recrudescence est due à l'abaissement notable de la température et la mise en circulation des hématozoaires chez les sujets parasités.

*
* *

Protocole de l'enquête.

Pour pouvoir apprécier l'importance de l'endémie palustre d'une région, il est nécessaire de déterminer simultanément : *a*) L'indice splénique ; *b*) L'indice plasmodique.

Ces indices sont calculés uniquement chez les enfants de 2 à 12 ans.

La notation adoptée pour exprimer le degré de l'hypertrophie splénique est celle de Noël Bernard, qui classe les grosses rates en six catégories : Rate n° 0, ni percutable, ni palpable. Rate n° 1, percutable, non palpable. Rate n° 2, débordant légèrement le rebord costal. Rate n° 3, descendant à mi-distance entre le rebord costal et l'ombilic. Rate n° 4, descendant jusqu'à la hauteur de l'ombilic. Rate n° 5, dépassant l'ombilic. L'organe est palpé sur le sujet debout. Les rates n° 1, qui ne sont pas différenciables par cette méthode d'examen, sont classées avec les rates n° 0.

Les indices hématologiques (indice plasmodique et gamétocytiqme) sont déterminés après examen des gouttes épaisses colorées au Giemsa.

La répartition de l'endémie palustre à Ouagadougou comporte deux chapitres. Le premier étudie cette endémie dans la ville, le second dans les faubourgs.

La ville est divisée en 22 quartiers, qui sont les suivants :

Paspanga
Dapoya
Ecole régionale urbaine
Norguin
Moyembé
Nemné
Camp des Gardes
Bilbambili
Camp militaire
Koulouba
Haoussa
Tiendépalogo
Tamsin
Kamsaoghin
Bilbalogo
Simandin
Ecole de la Mission Catholique
Saint-Joseph
Saint-Jean-Baptiste
Saint-Léon
Poégodo
Gandin

Les faubourgs comportent les huit villages suivants :

Zogona
Dag Noé
Pouillet-Ville
Niogossin
Gounga
Baoguin
Laralé
Ouidi

Il y a lieu d'ajouter à ces quartiers et villages un petit groupement libano-syrien.

1° Le réservoir de virus palustre dans la ville Ouagadougou.

a) *Indices spléniques.* — L'enquête entreprise à Ouagadougou même a porté sur 2.942 enfants : 1.089 d'entre eux ont été trouvés porteurs de grosses rates, ce qui donne pour la ville entière :

Indice splénique : 37,15 o/o.

Les résultats détaillés de cette enquête seront énumérés ci-dessous par quartiers, établissements et services :

TABLEAU I

Indices spléniques par quartier.

Quartiers	Enfants examinés	Grosses rates	Indices spléniques
Groupement libano-syrien	12	3	34,78 o/o
Paspanga	92	32	25 »
Dapoya	185	65	35,13 »
École régionale urbaine	237	83	35,02 »
Norguin	95	37	38,94 »
Moyembé	90	45	50 »
Nemné	50	38	76 »
Camp des Gardes	32	14	43,75 »
Bilbambili	110	61	55,45 »
Camp Militaire	64	29	45,31 »
Koulouba	204	73	35,78 »
Haoussa	196	63	32,30 »
Tiendepalogo	206	82	39,83 »
Tamsin	47	16	34,04 »
Kamsaoghin	147	48	32,65 »
Bilbalogo	279	106	37,96 »
Simandin	70	33	30,55 »
Ecole de la Mission Catholique	36	180	30,76 »
Saint-Joseph	32	8	33,33 »
Saint-Jean-Baptiste	41	17	41,46 »
Saint-Léon	24	13	43,75 »
Poédogo	585	16	44,44 »
Gandin	108	27	37,96 »
Total (23 quartiers explorés)	2.942	1.089	37,15 »

b) *Indices hématologiques.* — 2.942 examens de sang ont été pratiqués dans la ville de Ouagadougou ; 1.579 ont décelé la présence d'hématozoaires. Des gamétocytes ont été trouvés dans 436 gouttes épaisses. On peut déduire de ces chiffres que l'indice plasmodique global est de 53,67 o/o et l'indice gamétocytique de 14,81 K.

TABLEAU II

Indices hématologiques par quartier.

Quartiers	Examen de sang	Porteurs de formes asexuées	Porteurs de gamétocytes	Indice plasmodique	Indice gamétocytique
Groupement libano-syrien	12	0	0	0	0
Paspanga	92	43	11	43,76 o/o	11,95 o/o
Dapoya	185	85	21	45,94 »	11,35 »
Ecole régionale urbaine	237	90	24	37,97 »	10,12 »
Norguin	95	33	8	34,73 »	8,42 »
Moyembé	90	55	16	61,11 »	17,77 »
Nemné	50	36	12	72 »	24 »
Camp des Gardes	32	23	3	71,87 »	9,37 »
Bilbambili	110	42	6	38,18 »	5,45 »
Camp Militaire	64	33	9	51,56 »	14,06 »
Koulouba	204	108	52	52,94 »	25,49 »
Haoussa	195	118	51	60,51 »	26,15 »
Tiendepalogo	206	132	48	64,56 »	23,29 »
Tamsin	47	29	8	61,70 »	17,02 »
Kamsaoghin	147	82	24	55,77 »	16,32 »
Bilbalogo	279	196	58	70,25 »	20,78 »
Simandin	108	66	11	61,11 »	10,18 »
Ecole de la Mission Catholique	585	273	45	46,66 »	7,69 »
Saint-Joseph	24	10	3	41,66 »	12,5 »
Saint-Jean-Baptiste	41	25	4	60,97 »	9,73 »
Saint-Léon	32	17	3	53,12 »	9,27 »
Poédogo	36	34	5	94,44 »	13,91 »
Gandin	70	49	14	70 »	20 »
Total (23 quartiers explorés)	2.942	1.579	436	53,67 »	14,81 »

2° Le réservoir de virus palustre dans les faubourgs de Ouagadougou.

a) *Indices spléniques.* — L'enquête effectuée dans les faubourgs de Ouagadougou a porté sur 808 enfants : 360 d'entre eux ont été trouvés porteurs de grosses rates, ce qni donne pour les faubourgs un indice splénique global de 44.55 o/o.

TABLEAU III

Villages	Enfants examinés	Grosses rates	Indices spléniques
Zogona	64	31	48,43 o/o
Dag-Noé	33	16	48,48 »
Pouillet-Ville	34	23	67,64 »
	51	41	80,39 »
Ouidi	178	99	55,61 »
Larale	80	37	46,25 »
Baoguin	68	27	39,70 »
Gounga	300	86	27,66 »
Total (8 villages explorés)	808 enfants examinés	360 grosses rates	Indice splénique global 44,55 o/o

b) *Indices hématologiques.* — 808 examens de sang ont été pratiqués dans les faubourgs de Ouagadougou ; 408 ont décelé la présence d'hématozoaires. Des gamètes ont été trouvés dans 184 gouttes épaisses. On peut déduire de ces chiffres que l'indice plasmodique global est de 50,49 o/o et l'indice gamétocytique de 22,76 o/o.

TABLEAU IV

Villages	Examen de sang	Porteur d'hémato-zoaires	Porteur de gamètes	Indice plasmo-dique	Indice gaméto-cytique
Zogona	64	28	12	43,75 o/o	18,75 o/o
Dag-Noé	33	19	12	57,57 »	36,36 »
Pouillet-Ville	34	27	13	79,41 »	38,23 »
Niogossin	51	44	10	86,27 »	19,60 »
Ouidi	178	109	43	61,23 »	24,15 »
Laraie	80	42	21	52,50 »	26,25 »
Baoguin	68	39	18	57,35 »	26,58 »
Gounga	300	100	55	33,33 »	18,33 »
Total (8 villages explorés)	808	408	184	50,49 »	22,76 »

3° Etude des hématozoaires en cause.

Au cours de nos examens de sang, c'est-à-dire de 3.750 gouttes épaisses colorées au GIEMSA nous n'avons observé que :

Plasmodium præcox et *Plasmodium vivax*.

Nous n'avons jamais rencontré *Plasmodium malariæ*.

Voici d'ailleurs le détail de nos observations :

Nombre total d'examens de sang pratiqués	3.750
Nombre d'examens positifs	1.987 soit 52,96 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant des schizontes	1.588 soit 42,34 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant des gamétocytes	620 soit 16,53 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant à la fois des schizontes et des gamétocytes	221 soit 5,89 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant *Plasmodium præcox*	1.838 soit 93 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant *Plasmodium vivax*	149 soit 7 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant *Plasmodium malariæ*	0

La prédominance de *Plasmodium præcox* est ainsi nettement établie. Il y a lieu cependant d'ajouter que les recherches ont été pratiquées uniquement pendant la saison des pluies : juin à octobre. Il y aurait donc intérêt à reprendre ces examens pendant la saison sèche de novembre à février par exemple. De ce fait on pourrait se rendre compte s'il existe une modification dans le pourcentage des espèces observées et en déduire l'existence possible d'une période de remplacement par l'un ou l'autre des hématozoaires en cause.

4° Etude de la faune anophélienne.

L'importance de l'endémie palustre étant subordonnée à celle de l'anophélisme, il est intéressant, pour s'en faire une idée, de se reporter aux statistiques du Service d'Hygiène de Ouagadougou.

Dans ce but nous reproduisons ci-dessous les chiffres des statistiques des trois dernières années : 1939, 1940, 1941, qui traduisent l'activité de la brigade antilarvaire.

Années	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
1939.	329	292	366	369	343	379	351	427	378	411	313	341
1940.	379	654	461	139	126	178	139	198	201	217	138	14 1
1940.	203	121	142	117	129	117	192	317	344	258	137	212

Anophélisme global. — Les déterminations pratiquées sur un nombre important de larves et d'adultes nous ont permis de considérer qu'à Ouagadougou on observe les anophèles suivants :

Anopheles gambiæ . . . . . GILES 1902
Anopheles funestus . . . . . GILES 1901
Anopheles nili. . . . . . . THEOBALD 1901

Etude des gîtes larvaires. — Les marigots constituent la principale source des gîtes à larves d'anophèles au pays Mossi. Dans ces marigots, *Anopheles gambiæ* domine de beaucoup. Il affectionne surtout les petites collections d'eau artificiellement produites par les empreintes d'animaux venus à l'abreuvoir. A cet anophèle il y a lieu d'ajouter *Anopheles funestus* dans la proportion de 5 à 6 o/o. Plus délicat, plus sauvage peut-être aussi, cet ano-

phèle recherche surtout les îlots loin des passages de troupeaux, les petites criques protégées par des racines tortueuses.

Les puits indigènes jouent également un rôle important dans la biologie des anophèles. Un relevé de ces puits nous a montré qu'ils sont très nombreux à Ouagadougou, environ 1.880. Peu profonds, 10 à 12 m. au maximum, généralement à sec 2 ou 3 mois avant la saison des pluies car ils sont alimentés par la couche phréatique superficielle, ils se remplissent dès les premières tornades. Recouverts par un panneau de bois mal ajusté qui entretient une certaine obscurité, ils constituent d'excellents gîtes à larves comme nous l'ont montré les sondages effectués par la brigade antilarvaire et dont nous reproduisons ci-dessous les résultats :

Nombre de puits visités	1.880
Nombre de puits dans lesquels ont été trouvées des larves d'anophèles	452
Nombre de puits dans lesquels ont été trouvées des larves de *Culex*	318
Nombre de puits dans lesquels ont été trouvées à la fois des larves de *Culex* et d'anophèles	370

Donc sur 1.880 puits 822 constituaient des gîtes à larves d'anophèles.

Mais, fait particulièrement intéressant si *Anopheles gambiæ* se rencontrait assez fréquemment au cours de ces sondages, il était cependant dominé de beaucoup par *Anopheles nili* si caractéristique avec ses trois grosses tâches jaunâtres sur la cœta. Le pourcentage de cette espèce par rapport à *Anopheles gambiæ* s'est montré de 72 o/o environ.

a) CONCLUSIONS : *Importance de l'endémie palustre.* — La ville de Ouagadougou peut être considérée comme un des centres d'Afrique Occidentale les plus touchés par le paludisme. Pour se rendre compte de l'importance de cette endémie il suffit de parcourir ces quelques chiffres qui résument nos recherches sur la population enfantine de l'agglomération et de ses environs.

Ville de Ouagadougou :

Indice splénique global	37,15 o/o
Indice plasmodique global	53,67 o/o
Indice gamétocytique global	14,81 o/o

Faubourg de Ouagadougou :

Indice splénique global	44,55 o/o
Indice plasmodique global	50,49 o/o
Indice gamétocytique global	22,70 o/o

b) *Hématozoaires en cause.* — *Plasmodium præcox* et *Plasmodium vivax* ont été les seuls hématozoaires rencontrés au cours des examens de gouttes épaisses et cela dans la proportion de 93 o/o pour le premier et 7 o/o pour le second.

Plasmodium malariæ n'a jamais été observé.

c) *Vecteurs du virus palustre.* — Le principal vecteur du virus palustre à Ouagadougou est *Anopheles gambiæ* Giles 1901 et *Anopheles nili* Theobald 1901. Ce dernier a été capturé uniquement dans les puits indigènes.

d) *Importance de la configuration du sol et du sous-sol.* — La situation de la capitale du pays Mossi, presque entourée de marigots entretenus artificiellement pendant toute l'année, est des plus favorables à l'éclosion et au développement du paludisme dès que les mesures prophylactiques ne sont plus ou se trouvent incomplètement appliquées. Le sol latéritique permet la création de gîtes temporaires qui contribuent à accroître l'importance de l'endémie palustre.

e) *Influence des pluies et des vents prédominants.* — L'influence des pluies est certes à retenir. Les importantes chutes d'eau que l'on observe de juin à septembre ne s'accompagnent pas toutefois comme dans certaines régions de véritables bouffées épidémiques saisonnières. Les vents prédominants refoulent les anophèles sur l'agglomération tantôt du Nord-Est quand souffle l'harmattan, tantôt du Sud-Ouest quand souffle la mousson.

*
* *

Déductions prophylactiques.

a) *Travaux d'assainissement.* — Jusqu'au début de l'année 1942 le Service d'Hygiène de Ouagadougou disposait de moyens suffisants pour lutter avec assez d'efficacité contre le paludisme.

En mai-juin de la même année, par contre, il se vit débordé : n'ayant pas de mazout à sa disposition et les gîtes de larves se comptant par milliers, il dut envisager la suppression d'une importante mare (marigot central) conservée jusque-là comme indispensable à la vie de l'agglomération.

Ouagadougou se trouve cernée sur trois côtés par des marigots : à l'Ouest le marigot du camp militaire ; au Nord, le marigot du grand barrage ; à l'Est, le marigot central.

On peut considérer que, seul, ce dernier est réellement dangereux par son étalement au centre même de la ville. Le marigot du camp militaire, moins important, est l'objet d'une surveillance constante et le marigot du grand barrage est en partie inoffensif

pour la population de Ouagadougou du fait même de son éloignement, environ 1.800 m. du centre urbain ; lorsque souffle l'alizé de Nord-Est (l'harmattan) les anophèles de ce marigot, se trouvant arrêtés par l'écran des quartiers Pouillet-ville et de Paspanga, ne présentent aucun inconvénient pour les citadins.

Par contre lorsque ce même vent de Nord-Est balaye le marigot central et chasse les anophèles vers la ville, c'est une véritable calamité.

Les travaux d'assainissement devaient donc s'adresser en premier lieu au marigot central. Le comblement de ce marais était naturellement la meilleure solution à adopter. Malheureusement cette mesure eut demandé un temps considérable et une main-d'œuvre difficile à obtenir. Force fut de se contenter du drainage, après suppression du barrage en ciment cause principale de tout le mal. Par la suite un canal en maçonnerie et blocs de latérite rétablira le cours normal du marigot et fera disparaître définitivement tout danger de stagnation des eaux.

Les travaux furent conduits rapidement, et quelques semaines après les premiers terrassements, une grande partie des terrains récupérés purent être mis en culture.

Ce marigot avait été entretenu artificiellement pour suppléer au manque d'eau se faisant sentir dès les mois de mars et avril. Il fallait donc, avant de le supprimer, se rendre compte des possibilités d'alimentation en eau de la ville.

Nous allons voir dans le chapitre suivant les ressources en eau du sous-sol de Ouagadougou et les mesures à appliquer pour réaliser ce problème.

b) *Etude de l'hydrologie et de l'alimentation en eau de Ouagadougou.* — Quoiqu'en aient prétendu certains esprits mal informés, le sous sol de Ouagadougou est riche en eau. Quelle n'est pas, d'ailleurs, la surprise du voyageur abordant la capitale du pays Mossi devant ce flot de verdure formé par de grands et beaux arbres dont les plus admirés sont le cailcédrat *(Kaya Senegalensis)* et le néré *(Pathia biglobosso)*, le deukélé *(Fieus micro carpa)*.

L'étude du sous-sol nous a montré que les formations provenant de l'altération des granits se comportent comme des formations de sable de perméabilité variable verticalement et horizontalement. La seule couche imperméable est la formation alluvionnaire déposée au fond des vallées dans les mares artificielles où les eaux de ruissellement se décantent.

Les sables en question contiennent donc une nappe et une seule : la nappe phréatique dont le niveau varie beaucoup avec les saisons. En basses eaux, la surface phréatique est à plusieurs mètres en

dessous du fond de la vallée et celle-ci s'assèche sauf dans les mares artificielles à fond imperméable.

Aux hautes eaux le niveau phréatique affleure au fond des vallées et les relie en affectant des surfaces bombées.

Dans l'ensemble, les variations du niveau phréatique atteignent de 6 à 8 m.

Des observations ci-dessus peuvent être tirées les conclusions pratiques suivantes, au point de vue hydrogéologie :

1° En plaçant les ouvrages de prise dans les vallées et en leur donnant une profondeur suffisante pour atteindre les couches arénacées perméables sous-jacentes, un gros débit instantané dû à la perméabilité locale et un gros débit continu dû à la surface des terrains perméables intéressés, pourront être obtenus. En fait, un puits filtrant muni d'une pompe électrique a débité, en mai, 9 m^3 à l'heure pendant 15 heures par jour (soit 135 m^3 par jour) et 10 jours de suite sans qu'il ait été observé d'abaissement du niveau phréatique permanent. Ci-joint le schéma du puits en question.

2° D'ailleurs la quantité d'eau filtrée dans le sous-sol et qui, par conséquent, est emmagasinée, peut être évaluée en observant que les variations de niveau annuelles atteignent en moyenne 7 m. Or, le sol peut contenir 5 o/o de son volume d'eau qu'il peut restituer. Le cube infiltré atteint donc :

7 m. 0,05 = 0 m^3 35 par mètre carré,
ou 350.000 m^3 par kilomètre carré.

Les surfaces intéressées atteignent plusieurs kilomètres carrés.

3° L'eau tirée de la partie inférieure des terrains d'altération est d'une qualité parfaite au point de vue bactériologique. Au point de vue chimique elle est très peu minéralisée. Son pH est de 7,4. En résumé elle est excellente pour la boisson et les usages industriels ou ménagers.

4° Le niveau phréatique de saison sèche est complètement indépendant du niveau des mares. La preuve en est fournie par le niveau de l'eau du puits où est installée la pompe électrique. Situé à quelques mètres de l'eau stagnante, au mois de mars par exemple, son niveau est de 5 m. environ inférieur au niveau de la mare et ne varie pas quels que soient les pompages effectués. C'est donc une erreur grossière que d'attribuer au maintien de ces mares le niveau des puits dans la ville. Il n'y a aucune relation entre les deux. Les caractéristiques de l'eau pompée en puits du Cercle le prouvent.

On peut donc conclure de cette étude que le problème de l'eau ne souffre aucune difficulté à Ouagadougou et que le forage de quelques puits semblables à celui actuellement en service permet-

tra d'assurer définitivement l'hygiène et le bien-être de la population.

Qu'il nous soit permis en terminant ce travail d'adresser nos plus vifs remerciements d'une part à Mgr Thevenoud et à MM. les Ingénieurs Prunet et Raybaud pour la documentation qu'ils ont mis si obligeamment à notre disposition, et d'autre part au R. P. Langle et à M. Soulovieff qui ont dessiné les planches de cette monographie sur le paludisme au pays Mossi.

PREMIERES OBSERVATIONS DE TRAITEMENT DES ULCÈRES PHAGÉDÉNIQUES PAR LA PÉNICILLINE

Par P. MOREAU et G. OUARY (*)

Autant qu'on le sache, c'est la première fois que la pénicilline est utilisée dans le traitement du phagédénisme cutané.

Grâce à l'extrême obligeance du Commander W. G. Hamm, du Medical Corps, U. S. Naval Reserve, les auteurs ont pu disposer d'une petite quantité de ce très rare et nouveau produit :

Exactement 30 ampoules d'un sel de sodium de pénicilline desséché (Reichel Laboratories, Ino-Division : Wyeth Incorporated. Philadelphia — Pa U. S. A. lot n° 1 C 606 B); leur date limite d'utilisation était fixée au 10 mars 1944 ; chacune d'elles contenait 100.000 unités Oxford.

Mode d'emploi :

Exclusivement en applications locales.

— Préparation, dans l'ampoule même, d'une solution-mère à 15.000 unités par centicube de sérum physiologique, solution qu'il est nécessaire de conserver en glacière et d'utiliser dans les 48 heures.

A partir de cette solution-mère, préparation extemporanée de la solution à 250 unités par centicube qui sera employée pour les pansements.

La technique adoptée dans tous les cas a été la suivante : après avoir pratiqué un prélèvement pour examen bactériologique puis essuyé le fond de l'ulcère à l'aide d'un tampon imprégné de sérum physiologique, on frotte toute la surface de la plaie avec un tampon bien imbibé de la solution à 250 U. par centimètre cube, en

(*) Séance du 10 janvier 1945.

prenant soin de faire pénétrer celle-ci dans toutes les anfractuosités. Ce temps estimé nécessaire une fois accompli, on applique sur l'ulcère une compresse de gaz préalablement trempée dans la pénicilline et l'on active le pansement qui sera renouvelé toutes les 24 heures.

A noter que ces applications locales sont absolument indolores.

Résultats obtenus. — Ils sont incontestablement favorables ; on s'en rendra aisément compte en étudiant les dix-neuf observations très détaillées annexées ci-après.

Conclusions des auteurs :

Un sel de sodium de pénicilline en solution à 250 U. Oxford par centicube de sérum physiologique est capable de détruire l'association fuso-spirochétienne spécifique du phagédénisme.

Nous avons pu désinfecter définitivement, avec cette solution, des ulcères récents : la cicatrisation se fit spontanément pour les plus petits ; les plus grands furent greffés sans inconvénients.

Des rechutes se sont produites. Celles qui étaient dues à une insuffisance de traitement cédèrent à un deuxième traitement local ; d'autres dues à des causes anatomiques connues, furent améliorées par la pénicilline en attendant l'heure chirurgicale : la pénicilline devient alors un adjuvant de la chirurgie qu'elle ne remplace pas.

... Au point de l'A. M. I., la pénicilline localement appliquée offre les avantages suivants :

Possibilité de traitement ambulatoire ;

Absence de douleur et de réaction locale ou générale ;

Simplicité de la méthode.

Par contre, elle présente plus d'un inconvénient :

Nécessité de garder en glacière les ampoules ;

Date limite d'utilisation fixée au produit ;

Prix trop élevé ; celui-ci est en effet, actuellement, de 18 dollars l'ampoule de 100.000 U. soit 900 francs au cours officiel. Une ampoule permet de préparer 400 cm³ de solution utilisable, quantité suffisante pour panser 40 à 50 ulcères de dimensions variables ; ainsi donc, le prix du médicament seul est, pour un pansement, de l'ordre de 20 francs.

Les auteurs notent enfin que leurs essais ont essentiellement porté sur des ulcères récents. Il serait intéressant de connaître les possibilités du produit sur les ulcères anciens et surtout sur les ulcères compliqués... Mais encore, pour poursuivre l'expérimentation, faudrait-il disposer de pénicilline.

Observations cliniques.

Observation n° 1. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 5 jours. Cicatrisation spontanée.*

Maimouna Touré, fillette de 10 ans, sans profession, se présente à l'Hôpital Indigène, le 12 février 1944, avec un ulcère phagédénique de la jambe gauche.

Le début remonte à 1 mois environ : l'ulcère s'est développé sur une petite plaie par piqûre d'arête de poisson. Les jours suivants la jambe enfla, la plaie s'agrandit, devint ulcéreuse ; la douleur entraîna une impotence fonctionnelle relative. L'enfant fut soignée, quelques jours, sans amélioration notable dans un dispensaire.

Au premier examen nous constatons au 1/3 inférieur de la face postérieure de la jambe gauche un ulcère ovalaire de 4 cm. sur 5 entouré d'une zone œdémateuse, chaude, luisante et douloureuse, étendue à tout le 1/3 inférieur et le 1/3 moyen de la jambe.

Les bords sont surélevés au-dessus du plan cutané et du fond de l'ulcère. Celui-ci est enduit de tissus sphacélés peu adhérents : la nature phagédénique de l'ulcère est indiscutable et il est en pleine évolution.

Le premier examen bactériologique des sécrétions confirme l'existence de l'association fuso-spirillaire et de germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique récent, de taille moyenne, en pleine évolution, compliqué de lymphangite, chez une enfant en assez bon état. *Traitée* comme consultante par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 7 jours, chaque matin.

Après la première application, les tissus sphacélés et le pus paraissent plus faciles à enlever avec le tampon de coton ; le 2e jour, les bords de l'ulcère commencent à s'affaisser, le fond bourgeonne mais la suppuration persiste. Le 3e jour le fond apparaît parfaitement propre et rouge lorsqu'on a essuyé le pus, il saignote. Le 5e jour le fond et les bords sont sensiblement au niveau du plan cutané, il n'y a pratiquement plus de suppuration. L'examen bactériologique ne décèle ni association fuso-spirillaire, ni germes.

Petit à petit, le liséré d'épidermisation se forme, s'élargit. Un mois après le début du traitement, le 12 mars 1944, la plaie irrégulièrement circulaire a un diamètre inférieur à 1 cm. Le 20 mars elle est complètement cicatrisée.

Observation n° 2. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Cicatrisation spontanée.*

Observation n° 3. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Cicatrisation spontanée.*

Observation n° 4. — *Ulcère phagédénique. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 12 jours. Cicatrisation spontanée.*

Biram M'baye, garçon de 15 ans, apprenti charron, se présente à l'Hôpital Indigène le 14 février 1944 pour ulcère phagédénique du talon droit.

Cinq mois avant, cet enfant s'était blessé au talon droit avec un marteau. La plaie nettoyée avec un chiffon sale s'infecta : des soins prodigués au dispensaire amélioraient la plaie, mais dès que les douleurs cessaient Biram cessait aussi de se faire soigner ; la plaie s'infectait et devenait de nouveau douloureuse et de nouveau des soins étaient sollicités. Cela se prolongea jusqu'au 14 février 1944.

A cette date, le malade présentait un petit ulcère rond de 2 cm. de diamètre à la face postérieure du talon droit. Le fond de cet ulcère bien que sale et déprimé bourgeonnait déjà, les bords n'étaient pas surélevés, mais ne présentaient pas non plus de liséré d'épidermisation. La sécrétion était purulente, mais sans odeur et sans débris sphacéliques. Il n'y avait ni œdème autour de l'ulcère, ni douleur, ni impotence fonctionnelle notable. L'état général était bon.

Cependant, l'examen bactériologique mit en évidence une association fuso-spirillaire normale, sans germes associés. Cette association fuso-spirillaire fut retrouvée à quatre reprises jusqu'au 10e jour du traitement, ce qui permet d'affirmer la nature phagédénique de l'ulcère.

Diagnostic : Ulcère phagédénique traînant, irrégulièrement soigné, de petite taille, à évolution ralentie, chez un adolescent en bon état général.

Traité comme malade externe à partir du 15 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application locale d'une compresse imbibée du médicament. Durée du traitement 16 jours pendant lesquels le malade reçut treize applications de pénicilline.

A partir du 3e jour la suppuration fut tarie ; l'ulcère cliniquement propre se combla et commença à rétrécir. Le 24 février le fond de l'ulcère était au niveau du plan cutané, un liséré épidermique était formé, cependant l'examen bactériologique montrait encore quelques bacilles fusiformes, de très rares spirilles et quelques germes associés. L'association fuso-spirillaire disparut seulement le 12e jour du traitement (26 février). Le malade ne fit pas renouveler son pansement pendant 2 jours. Le 29 février l'examen bactériologique ne décela aucun germe. Ce jour-là et le lendemain on appliqua encore la pénicilline Puis les pansements des jours suivants furent faits au sérum physiologique. Le 8 mars la plaie avait les dimensions d'une tête d'épingle ; le malade ne revint plus.

Observation n° 5. — *Ulcère phagédénique. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 8 jours. Cicatrisation spontanée.*

Salliou Faye, garçon de 15 ans, manœuvre, se présente à l'Hôpital Indigène le 15 février 1944 pour ulcère phagédénique du talon droit.

Deux mois avant, ce jeune homme s'était blessé avec un éclat de pierre à la face postéro-interne du talon droit. Il ne donna aucun soin à sa blessure qui s'infecta. Une tuméfaction chaude et douloureuse envahit les régions environnant la plaie, et l'impotence fonctionnelle qui en résulta empêcha le malade de se rendre à son travail. Plusieurs fois il alla dans un dispensaire, mais ne se fit jamais traiter régulièrement et l'ulcère constitué, continuait à s'étendre. Il fut envoyé à l'Hôpital.

Il présentait alors un ulcère ovalaire de 6 cm. sur 4 cm. à bords

tuméfiés, surélevés au-dessus du fond et du plan cutané, sans la moindre ébauche de cicatrisation et avec tous les caractères d'un phagédénisme envahissant. Le fond recouvert de pus laissait voir, après nettoyage, une fausse membrane jaune grisâtre adhérente. Il était au moins à 1 cm. au-dessous du plan cutané. Un œdème chaud, douloureux, recouvert d'une peau luisante s'étendait sur tout le talon et sur la région antérieure du cou-de-pied ; les deux gouttières rétro-malléolaires étaient comblées.

L'état général restait assez bon, mais la marche était difficile et douloureuse.

L'examen bactériologique des sécrétions confirma la présence d'une association fuso-spirillaire et de germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique relativement récent, très irrégulièrement soigné, de taille moyenne, en évolution, compliqué de lymphangite, chez un adolescent en assez bon état général.

Traité comme malade externe à partir du 16 février 1944, puis comme malade hospitalisé à partir du 20 février 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère à la péniciline et application locale d'une compresse imbibée du médicament. Durée du traitement 12 jours pendant lesquels le malade reçut 9 applications de pénicilline.

Il vint le 16, le 18 puis le 20, comme il souffrait pour se rendre à l'Hôpital et que nous voulions lui faire un traitement quotidien nous l'hospitalisâmes.

Le 8[e] jour du traitement après 6 applications de pénicilline l'ulcère était propre, rouge, bourgeonnant, sécrétant seulement une sérosité louche, l'œdème avait disparu, le malade ne souffrait plus, l'examen bactériologique ne montrait aucun germe.

Le 9[e] jour on fit un pansement au sérum physiologique.

Le 10[e] jour on note dans la plaie une zone de tissu grisâtre qui s'était creusée dans le bourgeonnement. On applique de nouveau la pénicilline pendant 3 jours, malgré le résultat négatif de l'examen bactériologique pratiqué sur un prélèvement fait dans la zone suspecte.

A partir du 29 février, 13[e] jour du traitement, les pansements furent faits au sérum physiologique ; la surface de la plaie diminua, un large liséré épidermique l'envahit.

Le 12 mars on nota une plaie circulaire de 1/4 de centimètre de diamètre entourée d'une épaisse croûte formée d'épiderme kératinisé. Le 18 mars cette plaie est entièrement cicatrisée.

Observation n° 6. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Greffe dermo-épidermique d'*Ollier-Tiersch.

Abdoulaye Fall, homme de 32 ans, cultivateur, se présente à l'Hôpital Indigène le 3 janvier 1944 pour ulcère phagédénique de la jambe droite.

Un mois avant, cet homme s'était blessé avec un bloc de pierre à la partie antérieure du 1/3 supérieur de la jambe droite. La plaie négligée s'infecta et se transforma en ulcère phagédénique qui ne céda pas à la médication indigène. Le malade fut hospitalisé le 3 janvier, car il était dans l'impossibilité de marcher. A ce moment l'ulcère ovalaire avait un axe horizontal de 14 cm. et un petit axe vertical de 12 cm. Les bords en étaient réguliers mais épais, surmontant le fond rose recouvert de pus crémeux ; il y avait peu de sphacèle. Les tissus mous voisins étaient

tuméfiés, chauds et douloureux, l'infiltration dure au niveau du genou en haut et de la partie moyenne de la jambe en bas. Dans l'aine deux ganglions douloureux avec péri-adénite.

Le malade fut traité avec les moyens dont nous disposons actuellement, du 3 janvier au 20 février. La lymphangite disparue, l'infiltration des tissus autour de l'ulcère régressa, la douleur et l'impotence fonctionnelle cédèrent, mais l'ulcère conservait ses dimensions et une certaine tendance à s'étendre.

On notait à la partie interne du fond même de ce vaste ulcère relativement propre et très bourgeonnant un second ulcère phagédénique de 4 à 5 cm. de diamètre et à la partie inférieure un troisième de 3 à 4 cm. de diamètre ; ces deux derniers ulcères se développaient sur le premier. C'est par le bord interne du second ulcère, par le bord inférieur du troisième que s'agrandissait l'ulcère primitif.

En outre, le second et le troisième ulcères détruisaient lentement le bourgeonnement du premier. Ni les uns ni les autres de ces ulcères ne paraissaient très évolutifs, mais ni les uns ni les autres n'évoluaient vers la guérison au moment où le traitement par la pénicilline fut commencé.

L'état général était relativement bon, bien que les conjonctives fussent un peu décolorées et le malade amaigri.

L'examen bactériologique des sécrétions décela la présence de bacilles fusiformes sans spirilles.

Diagnostic : Ulcère phagédénique relativement récent, de grande taille chez un homme en état général assez bon. Evolution incomplètement arrêtée par un traitement antérieur insuffisant.

Traité comme malade hospitalisé à partir du 21 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application locale d'une compresse imbibée du médicament. Durée du traitement 7 jours. Greffe dermo-épidermique d'Ollier-Tiersch le 11e jour.

Le lendemain de la deuxième application de pénicilline, la suppuration fut tarie ; le 4e jour le bourgeonnement du fond de l'ulcère fut uniforme ; il n'y eut plus trace des deux ulcères greffés sur le premier. Le 6e jour l'examen bactériologique ne décela plus que quelques diplocoques d'infection associés et le 8e jour plus aucune gêne.

Des pansements au sérum physiologique furent faits jusqu'au 11e jour (2 mars) où l'on pratiqua une greffe d'Ollier-Tiersch en recouvrant toute la surface de l'ulcère avec des lambeaux dermo-épidermiques.

Le 9 mars on constata la prise des greffons au centre de l'ulcère et leur élimination partielle à la périphérie. Le 20 mars, le processus de cicatrisation était en voie d'achèvement et le 2 avril l'ulcère était complètement cicatrisé.

Observation n° 7. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Greffe dermo-épidermique d'*Ollier-Tiersch.

Louis Mendy, homme de 23 ans, cultivateur, se présente à l'Hôpital Indigène le 1er mars 1943, avec un ulcère phagédénique de la jambe droite.

Le début remonte à 10 jours : une petite phlyctène prurigineuse à la face antérieure du 1/3 moyen de la jambe gauche a fait bientôt place à un ulcère s'étendant rapidement en surface et en profondeur, sécrétant

un pus malodorant mêlé de tissus sphacélés. Depuis 3 jours la douleur a empêché la marche.

Il n'a subi jusque-là aucun traitement.

Au premier examen nous constatons un ulcère irrégulièrement circulaire de 10 cm. de diamètre, situé au 1/3 moyen de la jambe droite dont il occupe la face antérieure et une partie de la face externe. Les bords de l'ulcère sont épaissis, surélevés ; le fond sale, couvert de sanie fétide, enduit d'une fausse membrane adhérente. On note alentour, un œdème chaud, douloureux qui s'étend en bas jusque sur le dos du pied. Dans l'aine une adénopathie douloureuse sans périadénite.

L'état général est passable : le malade est maigre, sa température à 38°4.

L'examen bactériologique des sécrétions confirme l'existence de l'association fuso-spirillaire en faisant voir de très nombreux bacilles fusiformes et d'assez nombreux spirilles.

Diagnostic : Ulcère phagédénique récent, de grande taille, en pleine évolution, compliqué de lymphangite, chez un homme en état général passable.

Traité comme malade hospitalisé, depuis le 2 mars 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 9 jours, chaque matin.

Greffe d'Ollier-Tiersch le 12e jour.

Pendant les 6 premiers jours la plaie se nettoie progressivement. Bactériologiquement l'association fuso-spirillaire diminue d'importance : les spirilles disparaissent tandis que les bacilles sont peu nombreux. Le 7e jour la plaie est propre cliniquement. Le 8e jour l'examen du frottis ne décèle pas de germes. On consolide la désinfection en appliquant encore la pénicilline le 9e jour. Les jours suivants le pansement est fait au sérum physiologique et le 12e jour l'ulcère est recouvert de greffons dermo-épidermiques d'Ollier-Tiersch. Le 20e jour, on constate que les greffons ont pris sur presque toute la surface de l'ulcère. Le 30e jour, la cicatrisation se complète grâce à un liséré d'épidermisation.

Observation n° 8. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 3 jours. Greffe dermo-épidermique d'*Ollier-Tiersch.

Demba Ba, homme de 28 ans, manœuvre, se présente à l'Hôpital Indigène, pour ulcère phagédénique du pied droit.

Depuis 8 mois, il portait sur le dos du pied une petite plaie provoquée par la chute d'une barre de fer. Cette plaie soignée dans un dispensaire ne guérit pas. Il y a 15 jours elle commença à suppurer, s'élargit et se creusa. Le pied enfla ; dès lors, la douleur empêcha la marche et le sommeil.

Au premier examen, on note sur le dos du pied un vaste ulcère de 15 cm. sur 9 cm. particulièrement sale et recouvert d'un important dépôt de sanie fétide et sanguinolente. Après nettoyage on constate que les bords sont épais et charnus. On note une zone cicatricielle et dépigmentée à la limite inféro-externe. Les bords surplombent de 2 cm. au moins le fond recouvert d'une fausse membrane adhérente typique.

Le pied est volumineux, tuméfié aussi bien à la face plantaire qu'à

la face dorsale, il est chaud et très douloureux. Il n'y a pas d'adénopathie inguinale.

L'état général du malade est assez bon.

L'examen bactériologique du 9 mars ne décèle pas de germes et cependant le diagnostic clinique s'impose. Le 11 mars, un deuxième examen fait en cours de traitement mettra en évidence des bacilles fusiformes mais pas de spirilles ni de germes associés.

Diagnostic : Malgré les réponses du laboratoire, la présence de la sanie fétide, de la fausse membrane adhérente et la tendance rapidement envahissante de l'ulcération imposent le diagnostic de : phagédénisme récent évoluant sur une plaie ancienne, compliqué de lymphangite, chez un adulte en assez bon état général.

Traité comme malade hospitalisé, depuis le 10-3-44 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 5 jours chaque matin ; puis par greffe dermo-épidermique d'OLLIER-TIERSCH.

En 3 jours la sanie et la fausse membrane disparaissent.

Le 4e jour la plaie est recouverte de pus franc, peu abondant ne contenant pas de germes ; le fond est rose et commence à bourgeonner.

Le 6e jour on arrête le traitement.

Le 8e jour le fond de l'ulcère est recouvert de greffons dermo-épidermiques d'OLLIER-TIERSCH. Le 12e jour on découvre des greffons parfaitement adhérents, sur toute la surface de l'ulcère. Le 22e jour, la cicatrisation est achevée.

OBSERVATION N° 9. — *Poussée aiguë de phagédénisme sur un ulcère ancien. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 5 jours. Greffe dermo-épidermique* d'OLLIER-TIERSCH.

MOCTAR DIALLO, homme de 30 ans, manœuvre, se présente à l'Hôpital Indigène le 28 février 1944 pour ulcère phagédénique de la jambe droite.

Le début remonte à 9 mois : l'ulcère s'est développé sur une légère blessure faite au cours du travail. Cette petite plaie fut traitée dans un dispensaire, mais continua à s'agrandir en surface et en profondeur sans créer de douleur notable ni d'impotence fonctionnelle pendant longtemps ; dernièrement l'ulcère s'est aggravé et le malade a demandé l'hospitalisation.

Au premier examen nous constatons un ulcère du 1/3 inférieur de la jambe droite, occupant la région postéro-interne. Il est irrégulièrement ovalaire à grand axe transversal de 9 cm., à petit axe de 6 cm. Les bords en sont épais, taillés à pic, surplombant le fond. Celui-ci est irrégulier, couvert d'un bourgeonnement sale, grisâtre, caché sous un pus épais, mêlé de quelques débris de tissus sphacélés. En arrière le bord interne du tendon d'ACHILLE est dénudé et les fibres superficielles en sont nécrosées.

Un œdème mou, chaud et très douloureux autour de l'ulcère, s'étend sur tout le 1/3 inférieur de la jambe et sur le dos du pied. Il n'y a pas d'adénopathie satellite. Le malade a un état général assez bon mais ne peut plus marcher.

L'examen bactériologique des sécrétions confirme l'existence de l'association fuso-spirillaire en faisant voir d'assez nombreux bacilles fusiformes et quelques rares spirilles.

Diagnostic : Poussée aiguë de phagédénisme avec lymphangite sur

un ulcère ancien de grande taille, chez un homme d'état général assez bon.

Traité comme malade hospitalisé, depuis le 4 mars 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 7 jours, chaque matin.

Greffe d'OLLIER-TIERSCH le 13e jour.

En 4 jours l'ulcère est nettoyé cliniquement et bactériologiquement. La pénicilline est appliquée 3 jours de plus pendant lesquels un bourgeonnement de bon aloi recouvre le fond de la plaie et en particulier le tendon d'ACHILLE dénudé. Du 10e au 13e jour la surface de l'ulcère est recouverte de greffons dermo-épidermiques d'OLLIER-TIERSCH. Le 19e jour on constate que les greffons ont pris sur les trois quarts antérieurs de l'ulcère. Le 37e jour, la cicatrisation est en voie d'achèvement, un liséré d'épidermisation envahissant la partie postérieure de l'ulcère.

OBSERVATION N° 10. — *Ulcère phagédénique ancien. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Greffe dermo-épidermique* d'OLLIER-TIERSCH. *Guérison.*

SOULEYGANE N'DIAYE, garçon de 13 ans, apprenti dans une carrière, se présente à l'Hôpital Indigène le 20 janvier 1944 avec un ulcère phagédénique de la jambe droite.

L'ulcère débuta en juin 1943; il se développa sur une petite plaie survenue au cours d'un accident de bicyclette; cette plaie s'infecta, l'ulcère s'agrandit rapidement et ne céda pas aux quelques soins pris irrégulièrement dans un dispensaire. L'enfant fut hospitalisé le 28 septembre 1943 dans notre service. A cette époque il présentait un ulcère du 1/3 inférieur de la région antéro-externe de la jambe droite, ovalaire, plus étendu transversalement que verticalement et dont les dimensions étaient de 10 cm. sur 5 cm. Le fond de l'ulcère recouvert de fausse membrane et de sanie brunâtre se trouvait à peine au-dessous du niveau de la peau dans la région antérieure de la jambe. Dans la région externe il était profond et découvrait la face externe du péroné. La radiographie montrait une formation fusiforme d'os périostique partant du cartilage de conjugaison inférieur du péroné et remontant jusqu'à environ la moitié de cet os. En face de l'ulcère l'os nouveau était rongé jusqu'à la corticale péronière qui restait intacte.

L'état général était passable, bien que la température fut à 38°4 à l'entrée et que la douleur, la réaction lymphangitique qui tuméfiait le pied et la jambe et l'adénopathie crurale obligeaient l'enfant à rester au lit une dizaine de jours.

Pendant son hospitalisation cet enfant reçut les soins que nous donnons actuellement aux porteurs d'ulcères phagédéniques ; l'état général s'améliora, la lymphangite et les douleurs disparurent rapidement, l'ulcère se nettoya, bourgeonna même au niveau de la surface osseuse dénudée, sans qu'il y eut formation de séquestre ; un liséré d'épidermisation s'ébaucha. Mais l'enfant eut la rougeole, fut transéaté au service des contagieux le 10 novembre 1943 et nous ne le revîmes que le 20 janvier 1944 après qu'il eut passé quelques jours chez lui.

Il présentait alors une nouvelle poussée lymphangitique avec gonflement douloureux de la jambe, ce qui l'avait obligé à demander de nouveau asile à l'hôpital ; son ulcère s'était agrandi et resta sans changement, malgré les soins, trop souvent inefficaces, que nous pouvons prodiguer actuellement.

Le 9 février 1944, jour où le traitement par la pénicilline fut commencé, l'état général était assez bon ; la marche pratiquement impossible, à cause d'une lymphangite provoquant un œdème douloureux depuis la partie moyenne de la jambe jusqu'au dos du pied. L'état local de la lésion était le suivant : l'ulcère s'était allongé, avait gagné la face interne de la jambe ; son grand axe, toujours horizontal, mesurait alors 15 cm. ; son petit axe, vertical, avait 8 cm. On pouvait y distinguer deux zones : l'une interne et antérieure où le fond de l'ulcère bourgeonnant était au niveau du plan cutané et où s'ébauchait un liséré d'épidermisation ; cette partie était propre ; on l'aurait dit en voie de cicatrisation et cependant elle ne s'épidermisait pas ; l'autre, un croissant interne, couvrait à peu près le 1/3 de l'ulcère où le fond surplombé par des bords taillés à pic, infiltrés et douloureux, était recouvert de la fausse membrane et de la sanie typique du phagédénisme. C'est de ce côté que l'ulcère envahissait lentement les tissus sains, faisant presque le tour de la jambe.

L'examen direct d'un frottis prélevé dans cette zone révéla la présence d'une association fuso-spirillaire typique et de germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique ancien, de grande taille, à évolution lentement progressive, compliqué de lymphangite, chez un enfant en assez bon état général.

Traité comme malade hospitalisé par application simple d'une compresse imbibée de pénicilline, chaque matin, pendant 3 jours ; par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et par application de la compresse, chaque matin, pendant les 7 jours suivants; puis par greffe dermo-épidermique d'Ollier-Tiersch.

Pendant les 3 premiers jours, si la fausse membrane se liquéfia en partie, elle persista par places et le nettoyage de l'ulcère progressa moins vite que chez les ulcéreux auxquels on faisait les badigeonnages du fond de l'ulcère avec un tampon imbibé de pénicilline.

Le 4e jour on appliqua le 2e mode de traitement et le 6e jour le fond de l'ulcère fut net, bourgeonnant sans tissu sphacélé, le croissant interne se combla et ses bords s'affaissèrent.

Le 8e jour l'ulcère fut propre et sur le frottis on ne trouva aucun germe.

On appliqua encore la pénicilline pendant 2 jours et le 14e jour on pratiqua une greffe d'Ollier-Tiersch en recouvrant complètement l'ulcère de greffes dermo-épidermiques.

La greffe prit dans des conditions remarquables et la cicatrisation fut complète le 20-3-44.

Observation n° 11. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 3 jours. Arrêt prématuré du traitement. Rechute. Nettoyage clinique et bactériologique en 2 jours. Consolidation du résultat par quatre applications supplémentaires. Cicatrisation spontanée.*

Fama Sow, femme de 23 ans, se présente à l'Hôpital Indigène le 16 février 1944 pour ulcère phagédénique du pied gauche.

Il y a quelques semaines, elle enleva une puce chique de son 4e orteil et ne soigna pas la petite plaie qui s'infecta, s'agrandit progressivement et entraîna l'amputation spontanée de l'orteil, voilà 15 jours. L'ulcération s'étendit ensuite sur le dos du pied. La malade vint alors de brousse à l'hôpital.

Au premier examen, l'ulcère occupait le dos du pied gauche et se continuait à la place du 4e orteil. Irrégulier de forme, il avait dans son grand axe 7 cm. et en largeur 4 cm. ; en outre, tout l'espace séparant le 3e au 5e orteil était ulcéré. Les bords de l'ulcération étaient surélevés au-dessus du fond sanieux. Il n'y avait pas d'œdème notable en dehors de l'infiltration des bords.

L'état général de la malade était satisfaisant, la douleur modérée, l'impotence fonctionnelle légère.

L'examen bactériologique révélait la présence d'une importante association fuso-spirillaire et de germes associés, dans les frottis.

Diagnostic : Ulcère phagédénique, récent, de grande taille avec désarticulation spontanée du 4e orteil, chez une femme en bon état général.

Traitée comme malade, hospitalisée à partir du 17 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée de médicament.

En 3 jours, l'ulcère fut nettoyé cliniquement et bactériologiquement : on arrêta le traitement.

On eut le tort de ne pas continuer 2 jours encore les applications de pénicilline et de se fier à l'examen d'un seul frottis. Le 6e jour, en effet, quelques germes banaux furent mis en évidence.

Le 8e jour l'association fuso-spirillaire avait reparu.

On reprit le traitement le 10e jour. Deux jours après on ne trouvait plus dans les frottis que des germes d'infection associés. On continua l'application de pénicilline 4 jours encore, jusqu'au 2 mars compris. A ce moment la plaie était parfaitement propre, un large liséré d'épidermisation s'était formé, On envisagea de pratiquer une greffe d'Ollier-Tiersch ; mais devant la marche rapide de la cicatrisation spontanée on considéra cette intervention comme inutile. Le 4 mars la plaie avait 4 cm. de hauteur sur 2 cm. de largeur ; le 20, 2 cm. 5 sur 1 cm. ; le 2 avril elle était entièrement cicatrisée.

Observation n° 12. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 14 jours. Rechute. Nouveau traitement local à la pénicilline. Nettoyage de l'ulcère en 1 jour. Greffe* d'Ollier-Tiersch.

Moussa N'Doye, homme de 30 ans, sans travail, se présente à l'Hôpital Indigène le 24 février 1944 pour ulcère phagédénique de la jambe gauche.

Il y a 2 mois environ, il a été blessé superficiellement à la jambe par un copeau de bois ; faute de soins cette plaie se transforme en un ulcère qui fut irrégulièrement traité dans un dispensaire.

Au moment où le malade se présenta à l'examen il avait un bon état général, souffrait de la jambe malade et marchait avec difficulté. L'ulcère sensiblement circulaire avait 12 cm. de diamètre et occupait tout le 1/3 inférieur de la face antérieure de la jambe. Les bords étaient polycycliques et douloureux en haut et en bas. Le fond de l'ulcère était dans l'ensemble propre, rose et bourgeonnant ; mais à la partie supérieure et à la partie inférieure, le bourgeonnement était lui-même rongé par des zones circulaires de phagédénisme peu évolutif. L'ulcère n'était envahissant que par son bord supérieur qui appartenait à la zone de phagédénisme supérieure et par son bord inférieur qui appartenait à la zone de phagédénisme inférieure.

L'examen bactériologique de la sérosité prélevée au niveau des zones

cliniquement phagédéniques a montré l'association fuso-spirillaire et des germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique, relativement récent, irrégulièrement traité, à évolution ralentie mais continue chez un homme en bon état général.

Traité comme malade hospitalisé à partir du 25 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application locale d'une compresse imbibée du médicament.

Durée du traitement 14 jours. Rechute. Nouveau traitement 8 jours. Disparition du phagédénisme. Greffe d'Ollier-Tiersch.

Il fallut dix applications de pénicilline pour obtenir la disparition de l'association fuso-spirillaire. Cliniquement, malgré le résultat bactériologique, l'ulcère garda l'allure phagédénique 2 jours encore. Ce n'est qu'au 11e jour qu'on put parler de nettoyage clinique et bactériologique. Après la 14e application, on arrêta le traitement et les pansements furent faits au sérum physiologique.

A partir du 19e jour, le fond ne fut plus seulement recouvert de pus franc, mais il s'ébaucha une fausse membrane dans la zone centrale. L'examen bactériologique révéla de nouveau la présence de bacilles fusiformes sans spirilles.

Un deuxième traitement à la pénicilline fut commencé à partir du 20e jour. Une seule application suffit à faire disparaître la fausse membrane et les germes, mais on continua le traitement jusqu'au 27e jour compris et le 28e jour on recouvrit le fond de l'ulcère de greffons dermo-épidermiques d'Ollier-Tiersch.

Au cours de ce traitement il y eut plusieurs erreurs thérapeutiques qui retardèrent l'effet de la première cure, et entraînèrent la récidive :

1° Les *solutions* de pénicilline furent utilisées au delà de 48 heures. C'était trop : la pénicilline dissoute, même conservée en glacière, n'agissait plus.

2° L'élève chargé des pansements négligea de frotter le fond de l'ulcère avec un tampon imbibé de pénicilline. Il appliquait seulement une compresse imbibée du médicament. Le badigeonnage du fond de l'ulcère à la pénicilline nous a toujours paru utile.

3° Le traitement ne fut pas prolongé assez longtemps après l'amélioration bactériologique et surtout après l'amélioration clinique.

Il est remarquable qu'aucune résistance à la pénicilline ne se soit développée dans la flore microbienne de cet ulcère.

Le 32e jour, les greffons adhéraient complètement et la surface de l'ulcère était entièrement recouverte. Le 38e jour, la cicatrisation était achevée. Notons que les greffons furent appliqués sur un lit traité la veille encore par la pénicilline. Ils ont parfaitement pris et n'ont aucunement souffert de la présence probable des restes de l'antiseptique.

Observation n° 13. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 4 jours. Arrêt prématuré du traitement. Rechute.*

Rokaya Diop, femme de 23 ans, se présente à l'Hôpital Indigène le 9 mars 1944 pour ulcère phagédénique du sein droit.

Il y a 1 mois environ, apparut légèrement au-dessus et en dehors de l'auréole un petit bouton qui s'ulcéra et s'agrandit malgré quelques soins pris au dispensaire.

Au premier examen, on note un ulcère ovalaire de 8 cm. sur 6 cm.,

occupant la région supéro-externe du sein droit. Les bords sont épais et infiltrés, surplombant le fond recouvert de tissu sphacélé sur toute sa moitié interne. Sur toute la surface de l'ulcère, la suppuration est abondante. Pas d'œdème autour de l'ulcère, pas d'adénopathie satellite.

L'état général est bon ; la douleur peu sévère. Il n'y a pas d'impotence fonctionnelle, la malade n'étant pas en période d'allaitement.

L'examen d'un frottis de pus montre une association fuso-spirillaire très importante avec prédominance de bacilles fusiformes et quelques germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique récent de taille moyenne en pleine évolution ; chez une femme malade en bon état général.

Traitée comme malade externe, à partir du 10 mars 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 7 jours au cours desquels la malade reçut six applications de pénicilline.

Au 3e jour, après deux applications, l'ulcère est propre sauf à sa partie inférieure où persiste un croissant d'allure phagédénique.

Au 5e jour, après quatre applications, la plaie est tout à fait nettoyée ; il n'y a plus de germes. On fait encore deux applications de pénicilline (5e et 7e jour) puis les pansements sont continués au sérum physiologique.

Le 12e jour, une zone suspecte se creuse sur le quadrant inféro-externe du fond de l'ulcère. Elle est de couleur brunâtre sur le bourgeonnement rouge vif. Les bourgeons paraissent rongés. Un examen bactériologique révèle de nouveau la présence de bacilles fusiformes assez nombreux. En 10 jours de traitement ces bacilles fusiformes qui se montrèrent une fois associés aux spirilles, n'ont pas complètement disparu : ils ont diminué. Cliniquement la zone phagédénique ne s'est étendue ni en surface, ni en profondeur ; tandis qu'un liséré d'épidermisation recouvre progressivement le quadrant supéro-externe et la moitié interne de l'ulcère.

Observation n° 14. — *Poussée aiguë de phagédénisme sur un ulcère ancien. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Greffe dermo-épidermique d'*Ollier-Tiersch. *Élimination partielle des greffons. Rechute.*

Maria Thereza, femme de 35 ans, blanchisseuse, se présente à l'Hôpital Indigène, le 1er mars 1944, pour un ulcère phagédénique à la jambe droite.

Il y a 4 ans, elle s'écorcha la face interne de la jambe droite au 1/3 inférieur avec une pédale de bicyclette. La petite plaie s'infecta et provoqua un ulcère. Toujours irrégulièrement traité depuis, cet ulcère passe par des phases d'amélioration et d'aggravation.

Au premier examen, nous constatons un ulcère irrégulièrement ovalaire de 10 cm. sur 6 cm., à bords polycycliques épais et scléreux, d'aspect grisâtre, surplombant nettement le fond. Ce dernier est irrégulier, crevassé, entièrement recouvert de tissus sphacélés adhérents.

Un œdème chaud, douloureux, rouge, entoure l'ulcère ; l'impotence fonctionnelle est notable.

L'état général est assez bon.

L'examen des frottis de pus révèle d'abord la présence de bacilles fusiformes peu nombreux, sans spirilles, puis deux fois de suite la présence d'association fuso-spirillaire.

Diagnostic : Poussée aiguë de phagédénisme sur un ulcère ancien, de grande taille, compliqué de lymphangite, chez une malade d'assez bon état général.

Traitée comme malade externe à partir du 2 mars 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 10 jours chaque matin ; puis par greffe dermo-épidermique d'Ollier-Tiersch.

La plaie se nettoie progressivement, cliniquement et bactériologiquement en 7 jours. La pénicilline est continuée encore 3 jours pour consolider le résultat obtenu ; puis les pansements sont faits au sérum physiologique jusqu'au 21e jour, la greffe ayant été retardée jusqu'au 22 mars à la demande de la malade qui ne pouvait pas être hospitalisée avant cette date. L'ulcère est alors recouvert de greffons dermo-épidermiques d'Ollier-Tiersch. Le 27e jour on constate que les deux tiers des greffons ont été éliminés par une suppuration abondante. Le 28e jour, on recommence le traitement par la pénicilline. Un examen bactériologique, fait le 30e jour, montre quelques bacilles fusiformes et confirme la rechute de l'infection phagédénique. Déjà cependant la pénicilline a agi ; car la suppuration est presque tarie et le fond de l'ulcère, en dehors du greffon restant, est redevenu propre. Le greffon n'a pas été altéré par les applications de pénicilline.

Observation n° 15. — *Ulcère phagédénique ancien, compliqué d'arthrite des 1re et 2e articulations métatarso-phalangiennes. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 5 jours. Désarticulation des 1er et 2e orteils le 7e jour. Continuation du traitement jusqu'au 9e jour. Rechute, avec réapparition des fuso-spirilles au niveau du foyer d'amputation le 12e jour. Nouveau traitement à la pénicilline. Remarques sur ce traitement et sur l'évolution ultérieure.*

Fatou Diaw, femme de 60 ans, fileuse, se présente à l'Hôpital Indigène le 14 février 1944 pour ulcère phagédénique du pied droit.

Il y a 4 mois les 2e et 3e orteils furent écrasés par une pierre et amputés (?). Il persista une plaie qui s'infecta. Une tuméfaction diffuse envahit le dos du pied, la plaie devint ulcère, s'étendit à tout le dos du pied, mit à nu les tendons extenseurs. La marche devint difficile, la malade se rendit au dispensaire pendant quelque temps, très irrégulièrement. Enfin elle fut adressée à l'hôpital.

Au premier examen nous constatons un très vaste ulcère occupant toute la surface du dos du pied, depuis l'articulation de Chopart en haut, en bas jusqu'à la 2e phalange du gros orteil, la 1re phalange amputée du 2e, la tête du 3e métatarsien (le 3e doigt ayant disparu) et la racine des deux derniers orteils qui sont sains. En outre l'articulation métatarso-phalangienne du 1er orteil est ouverte sur sa demi-circonférence supéro-interne, l'articulation métatarso-phalangienne du 2e orteil sur sa partie supérieure.

Les bords de l'ulcère sont irrégulièrement tuméfiés, surélevés par endroit, ailleurs au niveau du plan cutané, ils sont polycycliques. Le fond dans son 1/4 postérieur est rongé et bourgeonnant ; sur les 3/4 restants il est recouvert d'un pus un peu épais, grisâtre, au-dessous duquel on voit des tissus sphacélés adhérents, les tendons des extenseurs des orteils dénudés ont leurs fibres superficielles nécrosées. Le

pied est tuméfié, chaud et douloureux dans son ensemble, à la face plantaire comme sur la partie saine de sa face dorsale.

L'état général est médiocre, l'impotence fonctionnelle accentuée la marche étant douloureuse.

L'examen bactériologique confirme l'existence d'une association fuso-spirillaire avec prédominance des bacilles fusiformes.

Diagnostic : Ulcère phagédénique ancien, de grande taille, à évolution lente compliqué d'arthrite des 1re et 2e articulations métatarso-phalangiennes, d'ostéite de la 1re phalange du 2e orteil, de nécrose partielle des tendons extenseurs des orteils et de lymphangite chez une femme âgée, d'un état général médiocre.

Traitée comme malade hospitalisée depuis le 15 février 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 7 jours chaque matin. Désarticulation intermétatarso-phalangienne des 1er et 2e orteils le 7e jour.

Pendant les 7 premiers jours la plaie se nettoie cliniquement, le sphacèle disparaît et fait place à un bourgeonnement rose de bon aloi pendant que l'association fuso-spirillaire disparaît. Le frottis du 6e jour ne montrant que de rares diplocoques à GRAM négatif, on désarticule les deux orteils dont les articulations métatarso-phalangiennes sont ouvertes. Confiant dans la désinfection obtenue, on commet l'erreur de relever le lambeau inférieur du 1er orteil sur la tête du 1er métatarsien et de le fixer dans cette position pour obtenir plus rapidement un meilleur recouvrement de l'extrémité osseuse et une cicatrisation plus rapide.

On applique la pénicilline 2 jours encore, puis on fait les pansements au sérum physiologique. En surface la plaie reste propre, bourgeonnante ; un liseré d'épidermisation se forme ; mais il persiste un peu de suppuration au niveau du foyer d'amputation du gros orteil, où bientôt, reparaît le sphacèle et bactériologiquement en prélevant du pus, le 13e jour entre le lambeau et la tête du premier métatarsien on retrouve l'association fuso-spirillaire. Le 14e jour la pénicilline est appliquée de nouveau, mais elle ne pénètre plus dans tous les diverticules de la plaie. En particulier, elle n'entre pas en contact avec la surface cruentée du lambeau relevé. Une fusée purulente se forme, suivant la gaine du tendon fléchisseur du gros orteil, à la plante du pied, et l'on doit pratiquer un débridement plantaire interne le 30e jour, tandis que l'ulcère se cicatrise progressivement sur la partie du pied bien en contact avec la pénicilline.

Le 45e jour, toute la surface de l'ulcère est propre, sauf une petite zone nécrosée, siégeant sur le lambeau d'amputation du 1er orteil. Ce foyer d'infection phagédénique se nettoie de jour en jour, diminue de surface, ses anfractuosités se comblent. Un large liséré d'épidermisation a déjà rétréci la surface de l'ulcère. L'incision plantaire interne est cicatrisée.

Si la pénicilline, comme nous l'avons appliquée, ne s'est pas montrée capable de juguler rapidement la nouvelle poussée phagédénique due aux germes enfoncés dans des anfractuosités difficiles à atteindre, du moins a-t-elle limité l'infection à la zone anfractueuse. Elle a permis au bourgeonnement de persister sans être rongé de nouveau et au liséré d'épidermisation de s'étendre et de continuer la cicatrisation commencée avant la rechute.

OBSERVATION Nº 16. — *Ulcère phagédénique récent du gros orteil, compliqué de nécrose de la 2e phalange. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 2 jours. Traitement continué jusqu'au 10e jour pour permettre l'évolution aseptique de la désarticulation de la phalange nécrosée exécutée le 6e jour. Cicatrisation en bonne voie.*

DEMBA N'DIAYE, homme de 25 ans, cultivateur, se présente à l'Hôpital Indigène le 5 mars 1944, avec un ulcère phagédénique du gros orteil droit.

Il heurta cet orteil contre une pierre, voilà 20 jours, et sur l'écorchure qu'il se fit, se développa un ulcère phagédénique rongeant l'orteil d'avant en arrière et dénudant la 2e phalange osseuse. Depuis 10 jours le pied a enflé ; il est devenu douloureux et chaud.

Le malade se présenta avec un bon aspect général, mais il ne dormait plus et souffrait en marchant.

Localement l'ulcère occupait l'extrémité du gros orteil et avait rongé déjà les 2/3 de la 2e phalange. L'os nécrosé pointait au milieu du fond. Celui-ci était sale et sanieux. Un œdème mou et chaud remontait sur toute la surface dorsale du pied jusqu'au 1/3 inférieur de la jambe. Il n'y avait pas d'adénopathie inguinale. La douleur restait localisée au gros orteil.

L'examen bactériologique confirma la présence de l'association fuso-spirillaire avec prédominance des bacilles fusiformes.

Diagnostic : Ulcère phagédénique récent, de taille moyenne en pleine évolution, compliqué de lymphangite et de nécrose de la 2e phalange du gros orteil, chez un homme en bon état général.

Traité comme malade hospitalisé depuis le 6 mars 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère et à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 9 jours, chaque matin.

Désarticulation de la 2e phalange osseuse le 6e jour.

En 5 jours, l'ulcère est devenu propre, bactériologiquement on ne trouve plus de germes ; le 6e jour, la 2e phalange nécrosée est désarticulée et le pansement fait à la pénicilline. On continuera à appliquer le médicament 3 jours encore en prenant bien soin de faire pénétrer la pénicilline jusqu'au fond de l'incision latérale interne pratiquée pour effectuer la désarticulation et jusqu'au contact de la tête de la 1re phalange ; la pénicilline devant pénétrer dans toutes les anfractuosités si l'on veut obtenir une désinfection complète, et être mise directement en contact avec toute surface infectée. Le 9e jour du traitement, l'examen bactériologique de contrôle confirme l'absence d'association fuso-spirillaire. Les pansements seront faits, dès lors, au sérum physiologique. La cicatrisation se poursuit et les examens bactériologiques de contrôle pratiqués jusqu'au 28 mars (24e jour) sont toujours restés négatifs.

OBSERVATION Nº 17. — *Ulcère phagénédique ancien, compliqué d'ostéite du tibia. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Arrêt du traitement le 11e jour. Rechute avec réapparition de l'association fuso-spirillaire le 17e jour, au voisinage du foyer osseux nécrosé. Nécessité d'attendre la formation du séquestre et son élimination pour avoir une désinfection stable. Utilité de la pénicilline pendant cette période d'attente.*

MARIE PIERRE, fillette de 14 ans, se présente à l'Hôpital Indigène le

5 janvier 1944 pour ulcère phagédénique de la jambe gauche avec ostéite du tibia.

Elle est malade depuis 1 an environ. A cette époque, elle se fit une écorchure à la jambe gauche avec un fil de fer. Un ulcère se développa qui fut irrégulièrement traité dans un dispensaire. Lorsqu'elle se présenta à l'Hôpital, l'ulcère de forme irrégulière, atteignait 10 cm. de haut sur 12 de large et occupait la région externe, la région antérieure et la région interne du 1/3 inférieur de la jambe gauche. Les bords étaient épais, chauds et douloureux; le fond sale, recouvert de pus mal lié, fétide, était constitué en avant et en arrière par les groupes musculaires antérieur et postérieur dépourvus d'aponévrose. A la partie moyenne entre deux berges d'ossification périostique recouvertes de tissu de bourgeonnement grisâtre se creusait une tranchée où l'on voyait une zone de nécrose osseuse noirâtre.

Le 1/3 inférieur de la jambe et le dos du pied étaient infiltrés d'œdème chaud et douloureux ; dans l'aine quelques ganglions étaient hypertrophiés mais indolores.

L'état général était passable.

La radiographie faisait voir un fuseau périostique de 1 cm. d'épaisseur engainant le tibia depuis la région juxta-épiphysaire inférieure jusqu'à sa partie moyenne. En face de l'ulcère, ce fuseau périostique était rongé ; une partie formait un séquestre incomplètement détaché, tandis que la corticale osseuse avait perdu les 2/3 de son épaisseur.

Une zone de décalcification s'étendait en dedans de cette partie de la corticale, tandis qu'au-dessus et au-dessous, l'os paraissait s'organiser en comblant la cavité médullaire.

Le traitement que nous employons actuellement contre les ulcères phagédéniques fut appliqué jusqu'au 1er mars 1944, sans amélioration notable. La lymphangite même persistait. Le 28 février, le petit séquestre d'os périostique détaché fut extirpé sans difficulté au cours d'un pansement laissant à nu une zone de corticale noirâtre.

Le 2 mars l'aspect clinique restant inchangé et un prélèvement de pus ayant montré la présence d'une association fuso-spirillaire avec un feutrage de spirilles et des germes associés, on entreprend le traitement local avec la pénicilline.

Diagnostic : Ulcère phagédénique ancien, de grande taille, compliqué de lymphangite et d'ostéite tibiale, chez une enfant en assez bon état général.

Traitée à partir du 2 mars 1944, comme malade hospitalisée par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament, pendant 10 jours, chaque matin.

Après sept applications la plaie est nettoyée cliniquement et bactériologiquement. Il persiste seulement une zone purulente au niveau de la tranchée osseuse dont le fond est constitué par la corticale tibiale dépériostée et noire. L'os mort n'est pas encore isolé de l'os vivant.

On fait encore trois applications de pénicilline et à partir du 11e jour les pansements sont faits au sérum.

Des examens bactériologiques faits le 11e et le 13e jour confirment la disparition de l'association fuso-spirillaire. Un liséré d'épidermisation se forme à la périphérie de la plaie. Il persiste seulement une zone infectée par des germes banaux au niveau du foyer d'ostéite. Il est nécessaire d'attendre la formation du séquestre et son extirpation avant d'obtenir une désinfection complète de la plaie, mais il n'y a plus de phagédénisme.

Cependant le 16e et le 17e jour, une zone de sphacèle semble se dessiner à partir du foyer d'ostéite. Un examen bactériologique fait le 18e jour montre la réapparition de l'association fuso-spirillaire. On continue à panser la lésion au sérum physiologique. Le 22e jour le phagédénisme s'est étendu, a gagné les parties molles antérieures et l'ulcère commence à envahir la peau saine. L'enfant souffre de nouveau.

Un nouveau traitement à la pénicilline nous paraît indiqué, non pour guérir la lésion puisque l'os nécrosé ne s'est pas encore éliminé, mais pour éviter l'extension du phagédénisme aux tissus sains, pour calmer les douleurs dues à cette poussée inflammatoire nouvelle, et si possible pour favoriser la formation d'un liséré d'épidermisation. La pénicilline aura donc pour but essentiel d'éviter l'aggravation due à la nature phagédénique de l'infection et de stabiliser la lésion jusqu'au jour où l'extirpation du séquestre en permettra la guérison.

Au 8e jour de ce deuxième traitement, les douleurs ont disparu, l'envahissement des tissus sains est arrêté, la zone phagédénique a diminué de surface : la pénicilline remplit les buts que nous nous sommes proposés.

Observation n° 18. — *Ulcère phagédénique récidivant. Traitement local à la pénicilline. Apparition et évolution d'un deuxième ulcère au voisinage immédiat du premier au cours du traitement. Amélioration lente. Résistance à la pénicilline ?*

Athieu Amadou, jeune homme de 20 ans, manœuvre, se présente à l'Hôpital Indigène le 14 février 1944 avec un ulcère phagédénique de la jambe droite.

Il y a 1 an, Athieu se blessait à la jambe en laissant tomber un objet métallique. La plaie infectée se transforma en ulcère qui guérit par des soins réguliers. Il y a 2 ou 3 mois la cicatrice de l'ancien ulcère se tuméfia, devint douloureuse, s'ulcéra de nouveau, laissant couler une sérosité roussâtre. L'ulcération s'étendit lentement, provoquant des douleurs à la marche. Le malade reçut quelques soins dans un dispensaire sans obtenir d'amélioration notable, puis vint à l'Hôpital.

Au premier examen, il présentait un ulcère phagédénique ovalaire, de 6 cm. sur 4 cm., siégeant à la partie moyenne de la face antérieure de la jambe. Les bords de l'ulcère, tuméfiés et charnus surplombaient le fond couvert d'une couche épaisse de tissus sphacélés adhérents. Autour de l'ulcère une tuméfaction chaude très douloureuse, particulièrement tendue, occupait les parties molles.

L'état général du malade était bon, l'impotence fonctionnelle peu accentuée.

L'examen bactériologique confirme l'existence de l'association fuso-spirillaire dans les sécrétions, avec prédominances des spirilles et germes divers associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique à rechute, de taille moyenne, en pleine évolution, chez un jeune homme en bon état général.

Traité comme malade externe depuis le 15 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament.

L'amélioration fut lente, cliniquement et bactériologiquement. Le 18e jour, après quinze applications de pénicilline (le malade a manqué 3 jours), l'ulcère est à peu près nettoyé, mais depuis la veille un deuxième ulcère a fait son apparition. Il nécessitera la prolongation du

traitement au delà du 50e jour, soit plus de trente-quatre applications de pénicilline ; le malade est peu assidu pour que les deux plaies soient propres cliniquement. Mais les examens bactériologiques révéleront encore la présence de bacilles fusiformes jusqu'au 3 avril (48e jour) date à laquelle on obtient le premier résultat négatif.

L'évolution de ce cas a été assez particulière. En dépit du traitement et de l'amélioration clinique et bactériologique, d'ailleurs lente, de la lésion constatée le 14 février, nous avons vu apparaître dans la zone tuméfiée, à partir du 17e jour, un deuxième ulcère se présentant d'abord comme une petite crevasse profonde, qui s'élargit en surface pour atteindre les dimensions d'un cercle de 2 cm. de diamètre en une huitaine de jours. Ce deuxième ulcère était-il dû à une souche de fermes résistants à la pénicilline ? Peut-être : le premier, lui-même, cédait mal à la thérapeutique. La résistance a pu être créée par le défaut de régularité du traitement.

Peut-être aussi, s'est-il agi d'une infection évoluant de dedans en dehors, due à une association fuso-spirillaire enfouie dans le tissu cellulaire sous-cutané et envahissant secondairement la peau. Le premier ulcère constaté s'était bien développé spontanément dans la zone cicatricielle d'un ulcère fermé depuis quelques mois et le second ulcère n'était-il pas profond dès son début ? S'il en était ainsi, la résistance à la thérapeutique s'expliquerait par l'impossibilité de porter la pénicilline au contact des germes dissimulés dans la profondeur et protégés par la peau jusqu'au moment où toute la peau protectrice aurait été détruite. La confirmation de cette hypothèse serait donnée si les résultats bactériologiques demeuraient négatifs ; car cela prouverait que la pénicilline est restée active contre les germes.

OBSERVATION N° 19. — *Ulcère phagédénique d'allure récente. Traitement local à la pénicilline très irrégulièrement suivi. Disparition progressive de l'association fuso-spirillaire sans création de résistance à la pénicilline. Résultat final inconnu.*

Sow IBRAHIMA, garçon de 15 ans environ, se présente à l'Hôpital Indigène le 14 février 1944 pour un ulcère phagédénique de la jambe gauche.

L'histoire de cet ulcère n'est pas précisée par le malade particulièrement négligent.

A l'examen, l'ulcère siège à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur de la face antérieure de la jambe. Il est ovalaire et mesure 10 cm. de grand axe sur 5 cm. de petit axe. Les bords en sont tuméfiés, surplombant un fond couvert de pus et de tissus sphacélés malodorants. Une tuméfaction diffuse chaude et douloureuse s'étend au voisinage immédiat de l'ulcère.

L'état général est bon, l'impotence fonctionnelle peu marquée.

Diagnostic : Ulcère phagédénique de taille moyenne, dont on ne connaît rien de l'évolution, chez un jeune homme en bon état général.

Traité comme malade externe à partir du 15 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée de médicament.

Le malade s'est fait traiter de façon trop irrégulière pour qu'on puisse juger de l'effet de la médication. Il a reçu quatorze applications en 28 jours.

Après la cinquième application (11e jour de traitement), le sphacèle

avait disparu, mais la suppuration persistait et il existait encore de très nombreux bacilles fusiformes sans spirille.

Le 28e jour, après la treizième application, l'ulcère présentait un fond légèrement exubérant recouvert d'un bourgeonnement grisâtre ; il n'y avait plus de suppuration, un liséré d'épidermisation étant ébauché à la périphérie. Il n'y avait plus de spirilles ni de bacilles fusiformes, mais une flore microbienne ou spécifique abondante et variée. Le malade reçut la quatorzième application de pénicilline et ne revint plus.

Bien qu'il soit impossible de savoir ce que deviendra cet ulcère, il est à noter que l'association fuso-spirillaire est restée sensible à l'action du médicament jusqu'au dernier jour d'un traitement aussi irrégulier et qu'elle ne soit pas devenue résistante à la pénicilline.

Hôpital Central Indigène, Dakar.

LE CANCER EN COTE FRANÇAISE DES SOMALIS

Par A. J. LEITNER (*)

Le but de cette étude n'est pas la description histologique de tumeurs malignes observées dans le service de chirurgie de l'Hôpital de Djibouti, mais de montrer que contrairement à l'opinion généralement admise, le cancer sévit sur ce territoire, avec une intensité remarquable. De plus certaines localisations peuvent intéresser cancérologues et pathologistes coloniaux auxquels l'anthropologie n'est pas indifférente.

Les anciens s'accordaient sur la rareté des tumeurs bénignes, généralement des lipomes, ainsi que sur l'absence des tumeurs malignes. Dans la géographie médicale de la C. F. S. (*Grandes Endémies Coloniales*, n° 2, 1936) PELTIER ne consacre aucun chapitre au cancer local. Mais en fouillant les archives, arrachées au feu quotidien, nous avons pu dresser un tableau (1) sans doute incomplet — de 1932 à 1938 — sur lequel figurent, outre les autochtones : Issa, Dankali, Somalis, des allogènes : Arabes (4), Abyssins (2), Israélites (1), Soudanais (1).

Il est évident que le terme « Tumeur » est critiquable, surtout non suivi de la nature histologique, mais nous n'avons fait que reproduire les inscriptions des registres.

Notre statistique va de mars 1939 à octobre 1943. Pendant ces années, l'Hôpital reçut des malades du Corps d'occupation : Indigènes (Troupes d'A. O. F. et de Madagascar) et Européens ; des civils de nationalités diverses, des autochtones et allogènes venus

(*) Séance du 10 janvier 1945.

de la brousse ou résidant à Djibouti. Dans le tableau II ne figurent que les 24 cas intéressant les groupements Dankali : Somalis et Issa ; cas tous étudiés, de la nécropsie, de la radioscopie. Un ensemble de circonstances ne nous a pas permis de compléter nos observations, aussi seuls deux protocoles histologiques figurent dans ce travail.

Certains faits méritent de retenir l'attention, il y a lieu de souligner la fréquence du cancer primaire du foie (8 cas) soit 33 o/o.

TABLEAU I

Région anatomique	Nature	Siège	Race	Sexe	Année
Cou Face Crâne	Tumeur	Frontal	Dankali	M	1932
	Tumeur	Pariétal	Issa	F	1933
	Cancer	Œil et orbite	Arabe	M	1935
	Tumeur	Sclérotique	Somali	M	1935
	Ostéosarcome	Maxillaire	Issa	M	1926
	Tumeur	Maxillaire inf.	Soudanais	M	1936
	Cancer	Langue	Dankali	F	1936
	Tumeur	Cou	Somali	M	1929
Thorax	Cancer	Sein	Indigène	F	1928
	Epithélioma	Sein	Somali	F	1935
	Tumeur	Sein	Dankali	F	1935
	Squirrhe	Sein	Issa	F	1936
	Cancer	Sein	Dankali	F	1936
	Adénome	Sein	Somali	F	1936
	Adénome ulc.	Sein	Arabe	F	1936
	Cancer	Sein	Issa	F	1938
	Tumeur	Médiastin	Abyssin	M	1936
	Cancer	Médiastin	Dankali	M	1937
Abdomen	Fibromyome	Paroi abdominale	Indigène	M	1926
	Tumeur	Flanc droit	Somali	M	1934
	Tumeur	Région lombaire	Issa	M	1935
	Tumeur	Fosse illiaque droite	Somali	M	1936
	Cancer	Foie	Somali	M	1926
	Dédiduome malin		Abyssine	F	1927
	Môle hydatiforme		Juive	F	1932
	Fibrome	Utérus	Somali	F	1936
	Tumeur	Ano-rectale	Issa	M	1937
Membres	Sarcome	Cuisse	Arabe	M	1926
	Fibro chondrome	Doigt	Somali	M	1936
	Tumeur maligne	Ganglions inguinaux	Arabe	M	1933
	Tumeur	Genou	Somali	M	1929
	Tumeur	Jambe	Dankali	F	1933
	Epithélioma	Gros orteil	Indigène	M	1902
	Epithélioma	Pied	Dankali	M	1933

TABLEAU II

Nature	Siège	Race	Age	Sexe	Année
	Crâne-face-cou				
1. Epithélioma	Oreille	Issa	40	H	1940
2. Epithélioma	Nez	Issa	40	H	1939
3. Epithélioma	Joue		45	F	1943
4. Tumeur mixte	Parotide (1)	Issa Ouroue-	16	F	1943
5. Cancer	Langue	Issa Arba	66	F	1940
6. Cancer	Langue	Somali	35	F	1941
7. Cancer	Langue	Somali	35	F	1941
	Thorax				
8. Epithélioma	Sur brûlure de la région delto-pectorale	Issa	35	F	1940
9. Squirrhe	Sein	Dankali Data-Abbé	40	F	1942
10. Cancer	Œsophage	Issa Odagod	40	H	1943
	Abdomen				
11. Epithélioma	Peau paroi antérieure	Issa	40	H	1940
12. Cancer	Estomac (Cardia)	Issa Mamassan	29	H	1940
13. Cancer	Estomac	Dankali	30	H	1942
14 Cancer	Rectum	Issa	40	H	1940
15. Cancer prim.	Foie	Somali Gadaboursi	24	H	1939
16. Cancer prim.	Foie	Dankali Assoba Mabla	50	H	1940
17 Cancer prim.	Foie	Somali Darod	45	H	1941
18. Cancer prim.	Foie	Somali Haber Awal	60	H	1941
19. Cancer prim.	Foie	Issa		H	1942
20. Cancer prim.	Foie	Issa		H	1942
21. Cancer prim.	Foie	Somali	20	F	1943
22. Cancer prim.	Foie	Somali Haber Awal	21	H	1943
23. Cancer	Pancréas	Issa	50	H	1939
	Membres				
24. Conjonctivome	Cuisse	Arabe-Somali	40	H	1939

(1) Grâce à l'obligeance du Major DICKS (R. A. M. C.) de Diré-Daoua, nous avons pu avoir un examen de cette tumeur dont l'ablation complète fut très aisée.

Tumeur encapsulée. Prédominance de tissu fibreux en mèches et tourbillons dont quelques fibres présentent une dégénérescence hyaline. Espaces vacuolaires présumés être le siège de tissu graisseux. Quelques petites taches de coloration éosinophile.

Diagnostic — « Si cette tumeur provenait de la parotide, alors je n'aurais pas d'hésitation et dirais : tumeur mixte de la parotide, car il y a la présence de deux éléments : des cellules épithéliales et des éléments mésodermiques.

Si elle n'était pas réellement de la parotide, alors je dirais que c'est un fibrome développé autour d'une masse glandulaire. Je ne pense pas que l'on puisse expliquer d'une autre façon la présence de tissu épithélial, excepté que s'il fût inclus par trauma ».

C'est une néoplastie primaire, prédominante chez les hommes adultes et vieillards, appartenant surtout au groupement ethnique Somalis-Issa, qui se serait étendu en Afrique, à partir de la pointe Nord de la Somalie italienne (pays des Madjerten).

D'après Cerulli (*Encyclopédie de l'Islam*), les Somalis du Nord (Edji), ceux qui nous intéressent, comprendraient les :

Dir, auxquels il rattache les Issa.

Issaq (Haber Awal, Haber Djalo, Haber Yonis...).

Darod (Madgerten, Warsangali, Doulbohanta...) et peut-être les Gadaboursi.

Anthropologiquement, le professeur Puccioni lui reconnaît deux types physiques :

Type 1 : grand à membres allongés et épaules étroites, dolichocéphales à nez mince et lèvres épaisses. D'origine récente, à empreinte blanche marquée.

Type 2 : petit, trapu, épaules larges, tendance à la mésocéphalie, nez un peu plus large et lèvres minces. Représentant d'un élément archaïque très proche des Ethiopiens primitifs.

Les Issa seraient un mélange des deux types, mais avec prépondérance du premier.

D'ores et déjà nous pouvons reconnaître chez les Somalis une susceptibilité aux néoplasies diverses, 21 sur 24 soit 87 o/o et singulièrement au cancer primaire du foie, dont nous présenterons quatre observations : 3 Somalis, 1 Dankali.

Observation I. — Assen Ali, Somali (Gadaboursi-Adoyounis) né à Djibouti sergent au bataillon de l'Air. La maladie aurait débuté 3 mois avant l'hospitalisation (juin 1939). Cliniquement foie débordant du rebord costal de 10 cm., de consistance inégale, plages molles, pseudo-fluctuantes cerclées de bandes d'une dureté ligneuse, ascite légère, ictère foncé, pré-agonique ; la laparotomie exploratrice confirme le diagnostic de carcinome du foie : nécropsie impossible.

Observation II. — Ibrahim Adoun, Dangali des Mabla, âgé de 50 ans. Entré à l'hôpital pour troubles digestifs, consistant surtout en une intolérance gastrique grave, et troubles respiratoires. L'hypocondre droit est volumineux et présente un réseau veineux sous-cutané important ; la flèche hépatique est de 25 cm. Les différents examens pratiqués sont les suivants :

Urée sanguine	0,27
Urine des 24 heures.	
Albumine	Traces
Sucre	Néant
Urée.	10
Chlorures	8

Il n'existe pas de sels ni de pigments.
Eosinophilie sanguine (sur 350 leucocytes) : 2 o/o.

Selles sensiblement normales, pas d'acholie, les parasites observés sont de rares flagellés (*Trichomonas*). L'ouverture de l'abdomen révèle une quantité légère d'ascite hémorragique.

OBSERVATION III. — MOHAMOUD ARAB est un Somali Darod (S/T Dolbohanta) originaire de Hargabo (Somaliland), âgé de 45 ans, poids 45 kg., périmètre thoracique 77, périmètre sus-ombilical 70, début de la maladie 12 mois.

Gros foie, dur, 25 cm. de flèche, repoussant l'estomac.

Glycémie	0,88
Urée	0,26
Coefficient de Maillard	0,087

Formule leucocytaire (leucocytose marquée).

P. N.	73	Lympho.	12
P. Eo	1	Mono	14

Globules rouges normaux.

Numération globulaire	4.300.000
Temps de saignement	3′
Temps de coagulation	10′
Taux d'hémoglobine	80 o/o

Examen des selles :

1° Nématodes : larves de *Strongyloides sercoralis ; Entamœba Coli.*

2° Protozoaires : *Chilomastic mesnili ; Trichomonas.*

Autopsie : La tumeur d'aspect encéphaloïde occupe le lobe droit, métastases nombreuses au niveau de l'épiploon, et présence d'un ovoïde néoplastique dans le douglas, facilement enlevable.

OBSERVATION 4. — H..., 21 ans, Somali Haber-Awal, entré à l'hôpital en octobre 1943.

Ascite volumineuse, gros foie, ictère très foncé.

Examen anatomo-pathologique : gros foie, lourd, truffé de noyaux néoplasiques.

La physionomie de la coupe est celle d'un carcinome primaire du foie, d'origine multicentrique (Major DICK, R. A. M. C.).

Dans l'important travail de M. PRATES « Sur les tumeurs malignes primaires du foie chez les indigènes de la Colonie portugaise de Mozambique » paru en 1939 dans la *Presse Médicale* (*P. M.*, 24-11-39, n° 87, p. 1550), les faits cliniques ainsi que l'iconographie sont identiques à ceux que nous avons pu observer et les statistiques citées par l'auteur sont impressionnantes, puisque pour la population des mines de l'Afrique du Sud, constituée par des indigènes de la partie orientale de l'Afrique Sud, 65 o/o et du Mozambique (Bantous) 35 o/o on trouve chez les premiers, 69 carcinomes pour 201 chez les seconds, soit trois fois plus. Le tableau suivant est très suggestif :

Auteurs		Périodes	Examens	Tumeurs malignes	Carcinomes du foie	o/o
BURMAN	Non-European Hosp. Johannesburg	1926-1933	41.920	215 carcinomes	41	19,1
	Native Hosp. of the Whitwatesrand Gold mine	1923-1933	600.000	270 dont 253 carcinomes	229	90,5
Cancer Assoc. of S/Africa		1934 1935	6 millions	431 carcinomes H 212 F 219	63 H 53 F 10	
PRADES	H. Lourenço-Marquès (Mozambique)	1930-1938	49.000		90	
SMITH et ELMS	Nigérie	1934		500	32	6,4

Il y aurait à joindre les statistiques d'A. O. F. et d'A. E. F., mais déjà on peut dire que le carcinome du foie est une entité majeure dans la pathologie anthropologique de l'Afrique Noire. Nous-même avons observé deux cas classiques en 1939 et 1941 chez des tirailleurs respectivement âgés de 22 et 27 ans, originaires du Soudan : tumeurs encéphaloïdes typiques longtemps tolérées malgré l'hypertrophie monstrueuse de la glande.

Il vient naturellement à l'esprit de rechercher les raisons de cette fréquence du cancer, de son électivité pour le tube digestif et ses annexes, de l'absence quasi totale de l'atteinte osseuse, ou du tractus génital de la femme, malgré de nombreux examens pratiqués tant à l'hôpital qu'au dispensaire du contrôle de la prostitution. La raison majeure n'est-elle pas dans l'arrêt précoce de la vie génitale de la femme indigène.

On pourrait invoquer pour le cancer de la langue, l'irritation mécanique par les lanières de palmier-doum, utilisées dans la confection des nattes (travail de femmes et de jeunes filles) et l'irritation chimique due aux substances colorantes dont sont imprégnées les fibres.

Pour d'autres localisations : le parasitisme intestinal chronique, l'hyponutrition qui est permanente dans ce pays, les avitaminoses, les carences ioniques ou au contraire les surcharges en sodium, phosphore, potassium, etc. et autres produits du sol véhiculés par l'eau, le lait, la viande, la dourah ; les anémies à moins de un million, hypochromes (10 o/o de Hb) par anachlorhydrie avec des manifestations analogues à celles qui font le syndrome de PLUMMER-VINSON. Nous ne croyons pas devoir donner la priorité à l'un

ou l'autre de ces éléments, mais il nous semble rationel de penser qu'ils peuvent en un instant donné être réunis et créer un climat favorable à l'éclosion d'une anarchie cellulaire lorsque le principe visible ou invisible sera porté dans une aire devenue vulnérable.

Cette attitude nous autorise à faire état d'une statistique locale complémentaire, représentant des cas non autochtones :

1 épinéphrome, 1941, sous-officier français, 2 ans de séjour ;

1 séminome, 1943, fonctionnaire français, 2 ans de séjour ;

1 cancer vésical (bilharziose), 1942, tirailleur guinéen de 33 ans ;

1 sarcome du fémur, 1943, fille arabe de 10 ans ;

1 cancer de l'amygdale, 1942, Français de 59 ans, séjour de 20 ans ;

4 cancers de l'estomac, 1940, Français de 65 ans, séjour de 30 ans ; 1942, Arabe véménite de 30 ans ; 1942, Métis Réunionnais de 66 ans ; 1943, Grec de 70 ans.

Pour ces cinq derniers cas, il est important de préciser le long séjour : 20 ans et au delà, le rang social peu élevé, un régime alimentaire pauvre, et l'usage abondant de boissons alcooliques (sauf pour l'Arabe).

Il appartient à ceux qui nous succéderont de poursuivre les recherches, en des temps plus favorables ; aux travaux scientifiques, le dossier du Cancer en Côte des Somalis, se devra d'être plus complet.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[41] ***Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.***

1943, XXI, n° 1, mars.

Durand (P.), Béguet (M.), Horrenberger (R.) et Renoux (G.). — Recherche du pouvoir neutralisant du sérum des vaccinés contre le typhus exanthématique, pp. 1-3.

Horrenberger (R.) et Renoux (G.). — Utilisation du mouton pour la préparation du vaccin antityphique (antirickettsien) non vivant d'après la méthode de Durand et Giroud, p. 4.

Donatien (A.) et Gayot (G.). — Rickettsiose générale du porc, p. 5.

Donatien (A.) et Gayot (G.). — Conjonctivite rickettsienne du porc, p. 6.

Catanei (A.). — Etude morphologique de souches d'*Achorion schönleini* isolées dans une localité d'Algérie, pp. 7-11.

Remlinger (P.) et Bailly (J.). — Le virus rabique fixe est-il *smooth* et le virus de rue *rough*, pp. 12-14.

Remlinger (P.) et Bailly (J.). — Contribution à l'étude du pain au point de vue de l'hygiène. Le pain à Tanger, pp. 273-290.
Béguet (M.) et Arnaud (J.). — Expériences sur le rouissage microbien de l'alfa, pour son utilisation comme textile, en 1943, pp. 291-292.
Sergent (E.). — Commémoration du 10e anniversaire de la mort du docteur Roux, pp. 293-294.
L'eau et le paludisme (tract), pp. 295-310 (3 dessins).

1944, XXII, n° 1, mars.

Remlinger (P.). — Contribution à l'étude des colorations vitales en bactériologie, pp. 1-7.
Sergent (E.) et Horrenberger (R.). — Utilisation de la chèvre pour la préparation du vaccin non vivant contre le typhus exanthématique avec du virus provenant de pneumonie rickettsienne provoquée, pp. 8-10.
Martin (R.) et Bebey (M.). — Sur l'enkystement de l'amibe dysentérique, pp. 11-12.
Montpellier (J.) et Catanei (A.). — Nouveau cas de dermatite verruqueuse mycosique observé en Algérie, pp. 13-15.
Sergent (E.). — Action d'un sérum préparé avec du venin de Vipéridés du genre *Cerastes* sur l'envenimement dû aux Vipéridés du genre *Vipera*, pp. 16-17.
Sergent (E.). — Sérothérapie antiscorpionique (septième note). Observations médicales reçues pendant l'année 1943, pp. 18-39.
Parrot (L.) et Gougis (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLI. Sur *Phlebotomus roubaudi* (Newstead, 1913), pp. 40-46 (3 fig.) (1 p. réf. bibliogr.).
Parrot (L.) et Martin (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLII. Sur *Phlebotomus Larroussei*, var. *canaaniticus*, pp. 47-51 (3 fig.) (réf. bibliogr.).
Parrot (L.). — Notes sur les Phlébotomes. XLIII. A propos de *Phlebotomus mascittii* Grassi, pp. 52-54 (fig.) (réf. bibliogr.).
Parrot (L.) et Martin (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLIV. Phlébotomes de Djibouti, pp. 55-59 (2 fig.) (réf. bibliogr.).
Parrot (L.) et Clastrier (J.). — Notes sur les Phébotomes. XLV. Présence de *Phlebotomus perfiliewi* en Tunisie, pp. 60-62 (nomb. réf. bibliogr.).
Sergent (E.). — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur d'Algérie en 1943, pp. 63-76.

1944, XXII, n° 2, juin.

Sergent (E.). — D'un nouvel indice somatique, l'indice digital, dans les races humaines et chez les quadrumanes (première note), pp. 101-108 (8 pl. et 6 fig.).
Sergent (E.) et Béguet (M.). — Conclusions pratiques à tirer d'une expérience d'épouillage par poudrage insecticide faite à Maison-Carrée et l'Arba (Algérie), pp. 109-112.
Catanei (A.). — Les champignons parasites de la dermatite verruqueuse mycosique en Algérie, pp. 113-118 (1 p. réf. bibliogr.).
Catanei (A.). — Sur quelques champignons saprophytes isolés au cours de la recherche des mycoses superficielles, pp. 119-120.
Remlinger (P.). — Le phénomène d'Antée, pp. 121-124.
Martin (R.). — Sur la pathogénie de la paralysie ascendante à tiques, pp. 125-130.

Collignon (E.). — La campagne antipaludique de 1943 dans le département d'Alger, pp. 131-140.
Remlinger (P.). — Sur la nécessité d'une nouvelle conférence internationale de la rage, pp. 141-144.
Sergent (E.). — Les Instituts Pasteur d'Outre-Mer pendant la guerre, pp. 145-156.

1944, XXII, n° 3, sept.

Blanc (G.) et Catanei (A.). — Sur une teigne de l'Ecureuil marocain *Xerus (Atlantoxerus) getulus*, pp. 157-161.
Scharff (J. W.) et Catanei (A.). — Champignons inférieurs isolés de l'humus obtenu à Alger par la « méthode d'Indore », pp. 162-165.
Catanei (A.). — Nouvelles observations sur des microbes des sauterelles pèlerines envahissant l'Afrique du Nord. pp. 166-170 (réf. bibliogr.).
Donatien (A.) et Boué (A.). — Une épizootie de Ghedda dans la région de l'oued Guir (Sahara oranais), pp. 171-174.
Sergent (E.). — Essais de sérums antivenimeux contre le venin d'abeille, pp. 175-176.
Sergent (E.). — Sérothérapie antiscorpionique. De l'emploi du sérum antiscorpionique en injection rectale contre l'envenimement scorpionique, pp. 177-178.
Parrot (L.), Catanei (A.) et Collignon (E.). — Nouveaux essais de prophylaxie collective du paludisme par les médicaments synthétiques (deuxième mémoire), pp. 179-246.
Porot (A.). — Emile Duclaux et l'alcoolisme, pp. 247-250.
Protection des cultures contre les Acridiens par un extrait de Mélia (tract), pp. 251-254 (fig.).

1945, XXIII, n° 1, mars.

Sergent (E.). — Observation, au microscope, de la formation et de la croissance de cristallites dans des milieux organiques, pp. 1-20 (26 fig.).
Catanei (A.). — Les effets de l'inoculation intrapéritonéale d'un dermatophyte au cobaye. Existence d'une prémunition d'origine mycosique, pp. 21-44 (réf. bibliogr.).
Catanei (A.). — Etude des caractères morphologiques et biologiques de champignons levuriformes isolés chez l'homme en Algérie, pp. 45-49 (réf. bibliogr.).
Remlinger (P.). — Chromo-vaccination des pasteurelloses, pp. 50-55.
Parrot (L.) et Bouquet de Jolinière (P.). — Notes sur les Phlébotomes. XLVI. Nouveaux Phlébotomes du Hoggar, pp. 56-63 (5 fig.) (réf. bibliogr.).
Foley (H.). — Sur la synonymie d'un scorpion saharien, *Buthacus Ducrosi* Pallary, pp. 64-65.

Le Gérant : G. MASSON

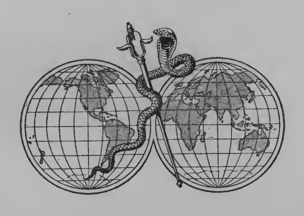
DÉPÔT LÉGAL : 1945, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 289. — 7-1945.

Tome XXXVIII 1945 Nos 9-10

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1945



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque seance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **170** fr.; Etranger, **220** fr.
Prix du Numéro : **45** fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 9-10

COMMUNICATIONS DU MOIS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1945

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1945

Présidence de M. E. Roubaud

Bourgain (M.). Sur la conservation du pouvoir infectant des broyats « d'organes réfrigérés ou en putréfaction » de cobayes infectés expérimentalement de récurrente à *Spirochæta persica* (Dschunkowsky 1912). — Gallut (J.). Sur la détermination du vibrion cholérique, production d'acétylméthylcarbinol. — Gauducheau (A.). Projet d'une expérience réalisant les conditions de la vie à l'origine de l'intelligence. — Launoy (L.) et Lacodsky (H.). Nouvelle contribution à l'étude de l'action préventive de la diamidino-diphénoxypentane sur certaines infections à *Trypanosoma*

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

du rat et du lapin. — NICOLLE (P.) et LWOFF (Mme M.). Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. V. Alimentation de *Triatoma infestans* Klug à l'aide de sérum vitaminé. Importance de l'acide pantothénique. — ROUX (A. H.) et MERCIER (C.). Sur cinq cas de peste pulmonaire primitive dont trois suivis de guérison. — TISSEUIL (J.). Au sujet de ma classification des formes de lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde.

INFORMATION

En raison de l'augmentation des tarifs d'impression, l'attribution, à titre gracieux, de tirages à part de communications et de mémoires parus dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* est suspendue.

ERRATUM

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, nos 3-4, 1945, t. XXXVIII, Communication R. DOLLFUS et C. DESPORTES : Sur *Porrocæcum pastinacæ* (Rudolphi). Inconstance et variabilité de cæcum intestinal. Page 96 : interversion des figures 2 et 3.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

PREMIER CAS DE FIÈVRE BOUTONNEUSE AU TOGO

Par P. LE GAC et L. BORJEIX (*)

Les cas de fièvre boutonneuse observés sur la Côte Occidentale d'Afrique sont encore peu nombreux. C'est à FONTOURA DE SEGUEIRA que revient le mérite d'avoir signalé pour la première fois l'existence de cette affection sur la Côte Africaine. Il s'agit d'ailleurs de son auto-observation de fièvre boutonneuse contractée en 1936 en Guinée Portugaise.

L'année suivante, 1937, BLANC, GOIRAN et BALTHAZARD avaient l'occasion d'en observer deux cas à Conakry (Guinée Française).

Enfin quelques mois plus tard, PELTIER, CARRIÈRE, JONCHÈRE et ARQUIÉ signalaient le premier cas de fièvre boutonneuse observé au Sénégal. C'est un cas semblable que nous publions aujourd'hui pour le Togo.

I. — Observation clinique.

Le 29 mars 1943, l'un de nous est appelé au chevet d'un commerçant M. B... alité avec une température élevée survenue brusquement au cours de la nuit.

Le malade très abattu parle avec difficulté et raconte que 3 jours auparavant à Accra (Gold-Coast) il a pris froid à la sortie du théâtre. Dans la nuit du 28 au 29 mars il est pris de frissons avec dyspnée et sueurs profuses. Sa température est de 39°5. A l'examen la dyspnée est intense, les ailes du nez sont pincées, les lèvres cyanosées, enfin cette dyspnée s'accompagne d'une petite toux quinteuse.

Le malade signale d'autre part l'existence d'une photophobie très marquée avec céphalée frontale et sus-orbitaire, et se plaint d'arthralgies et de myalgies particulièrement douloureuses au niveau des lombes, où elles réalisent un véritable « coup de barre ».

Au point de vue état général, M. B... est adynamique et tout à fait indifférent à ce qui l'entoure.

Devant ce tableau clinique le diagnostic s'oriente vers une affection pleuro-pulmonaire.

L'auscultation du poumon montre un engouement du sommet droit avec quelques signes congestifs aux deux bases.

(*) Séance du 14 février 1945.

Le cœur est mou, légèrement arythmique. La tension artérielle mesurée à l'appareil de VAQUEZ-LAUBRY donne les résultats suivants : Mx 10.5, Mn 6.

L'examen du tube digestif indique un état saburral marqué avec constipation, haleine fétide, langue blanche. Il n'existe ni nausées, ni vomissements.

Le foie et la rate présentent des dimensions normales.

Les urines sont rares, foncées. En voici l'analyse :

Albumine	traces
Sucre	0
Urée	30 g. 0/00
Chlorures	1 g. 90
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	réaction de HAY positive

qui traduit une légère atteinte rénale avec albuminurie minime sans cylindrurie, mais avec rétention chlorurée.

L'examen du système nerveux montre une abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

Dans la soirée la température atteint 40°6. Le malade est prostré. Tous les signes fonctionnels observés le matin persistent. On note en sus une congestion des conjonctives et un énanthème du voile du palais.

Un examen du sang est pratiqué. La recherche des hématozoaires se montre négative. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	76 0/0
Polynucléaires éosinophiles	4 »
Lymphocytes	10 »
Moyens mononucléaires	7 »
Grands mononucléaires	3 »

La numération leucocytaire montre l'existence d'une leucocytose avec 10.400 globules blancs par millimètre cube.

Le 30 mars au matin, malgré une insomnie totale on note une légère amélioration, la dyspnée est moins intense, la température cependant demeure élevée 39°8.

Dans la soirée le malade est hospitalisé avec une température de 40°2.

Dès le premier examen on remarque l'apparition d'un élément nouveau. Il s'agit d'un exanthème siégeant au niveau des avant-bras, des bras et des cuisses. Cet exanthème est du type érythémato-papuleux. Dans les jours qui suivent, cette éruption se généralise aux fesses, au tronc, aux lombes et en dernier lieu à la face et au cou où elle reste discrète. Les éléments qui au début affectaient le type maculo-papuleux évoluent en quelques jours, certains deviennent noduleux surtout aux membres supérieurs. Quelques pétéchies apparaissent au niveau du tronc, on ne note pas d'éléments euchymotiques accentués. Cette éruption polymorphe non prurigineuse ne disparaît pas complètement à la pression et ne desquame pas, enfin après sa disparition elle ne laisse pas de pigmentation.

On note en outre un exanthème diffus pharyngé. La langue est recouverte d'un enduit crémeux, épais, respectant le rebord lingual, qui est rouge vif.

Orienté vers le diagnostic de fièvre exanthématique on découvre, à la face dorsale de la main droite l'existence d'une petite eschare noirâtre punctiforme.

Dans les jours qui suivent le tableau clinique persiste sans grand changement.

Le 2 avril la céphalée et la photophobie ne s'améliorant pas une ponction lombaire est pratiquée.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants : liquide clair, eau de roche légèrement hypertendu et renfermant quatre éléments au millimètre cube.

Analyse chimique :

Albumine	0 g. 30
NaCl	7 g. 67
Sucre	0 g. 60
Urée	0 g. 43

Le 7 avril est marqué par une amélioration réelle. La température est de 37°6 au réveil. Dans la journée se produit une crise urinaire 2 l. 800 avec élimination de 14 g. de chlorures par litre, le malade entre en convalescence.

Il quitte l'hôpital le 12 avril, 15 jours après le début de son affection.

II. — Examens de laboratoire.

Hémoculture. — Deux hémocultures sont pratiquées le huitième jour de la maladie.

La première se montre négative. La seconde permet d'obtenir un pyocyanique.

Agglutination. — Le sérum du malade est éprouvé à quatre reprises vis-à-vis des bacilles du groupe Typhique d'une part et du groupe *Proteus* d'autre part.

Pour les premiers l'agglutination se montre toujours négative.

Pour les seconds nous obtenons les résultats suivants :

Dates	OX_{19}	OX_2	OXN	OXK
8e jour de la maladie	0	0	0	0
15e jour de la maladie	1/100	0	0	0
17e jour de la maladie	1/150	0	0	0
45e jour de la maladie	0	0	0	1/200

Inoculation à l'animal. — Un singe *(cercopithecus callitrichus)* et trois cobayes sont inoculés avec le sang du malade au huitième jour de la maladie.

Le singe reçoit 5 cm³ de sang dans le péritoine. Cette inoculation n'est suivie d'aucun résultat positif.

Les cobayes reçoivent 3 cm³ de sang dans le péritoine. Deux d'entre eux présentent une petite poussée thermique (40°5), le huitième jour de l'inoculation. Une hémoculture pratiquée à ce moment demeure négative puis tout rentre dans l'ordre.

Le troisième cobaye présente du 22 au 27 avril une température oscillant entre 40°5 et 41°. Une hémoculture pratiquée le 23 reste négative.

Ce même jour un passage est pratiqué sur deux cobayes. 1 cm^3 de sang du cœur est injecté dans le péritoine de chacun d'eux. Un seul de ces animaux présente une poussée thermique transitoire le 29 avril, sixième jour de l'inoculation.

Enfin un troisième passage à deux autres cobayes reste sans résultat.

Toutes ces recherches hémocultures, agglutinations et inoculations ont été pratiquées à l'Institut Pasteur de Dakar.

III. — Enquête épidémiologique.

Une enquête a pu établir que 15 jours environ avant de tomber malade M. B..., s'était rendu en pleine brousse pour visiter une usine abandonnée depuis plusieurs années et en partie envahie par la végétation. Il est fort probable que c'est au cours de cette visite qu'il a été piqué par un tique, piqûre dont il porte la trace à la main droite.

Conclusions

La maladie dont nous venons de rapporter l'observation appartient au groupe des fièvres typho-exanthématiques.

Elle est caractérisée :

1° au point de vue clinique par les symptômes habituels de la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen, en particulier par le caractère boutonneux des éléments de l'éruption et par la présence d'une eschare d'inoculation ;

2° au point de vue sérologique par une réaction de Weil-Félix positive à un taux faible 1/150 pour le *Proteus* OX_{19} et à un taux un peu plus élevé 1/200 pour le *Proteus* OX K malgré une réaction négative pour le *Proteus* OX_2 ;

3° au point de vue expérimental par la difficulté d'adapter le virus à l'animal.

Ces éléments nous permettent de conclure que, malgré une réaction de Weil-Félix négative pour le *Proteus* OX_2, il existe au Togo un virus qui au double point de vue de la clinique et du laboratoire se comporte comme celui de la fièvre boutonneuse.

Hôpital de Lomé.

CONJONCTIVITE RICKETTSIENNE DU CHIEN AU CONGO FRANÇAIS

Par MALBRANT (*)

A l'occasion de l'examen de frottis effectués à Brazzaville en juin 1940 sur des chiens atteints de conjonctivo-kératite, nous avons mis en évidence dans les cellules épithéliales de la conjonctive, des éléments rickettsiens dont nous n'avons pu, à l'époque, en raison des circonstances, faire préciser l'identité.

L'observation de nouveaux cas de conjonctivo-kératite nous ayant donné la possibilité de reprendre leur étude en fin 1943, nous avons eu, tout récemment, la possibilité d'obtenir de nos collègues de l'Institut Pasteur à Alger, la confirmation du diagnostic de rickettsiose posé 4 ans plus tôt.

La *Rickettsia* que nous avons observée s'apparente étroitement aux micro-organismes du même genre qui ont déjà été décrits chez divers animaux, notamment chez les bovins, les ovins et les caprins (*R. conjonctivæ* Coles 1931), chez le porc (*R. Lestoquardi* Donatien et Gayot 1942) et, en Afrique du Sud, chez la poule. Elle rappelle également, à divers titres, celle du trachome humain (*R. trachomatis* Foley et Parrot 1937).

Comme les précédentes, elle affecte des formes variables qui marquent les différents stades de son cycle évolutif : corps initiaux arrondis, massifs, déformant parfois le noyau de la cellule, dont les dimensions varient de 2 à 10, corps initiaux se divisant en granulations arrondies ou en fragments anguleux qui se divisent à leur tour en fines granulations ; corps élémentaires généralement arrondis pouvant occuper toute la surface du cytoplasme. Ces granulations, qui sont de très petites dimensions : 0,2Y, se trouvent à la limite de la visibilité. Le nombre des cellules parasitées est faible et la recherche de la *Rickettsia* est parfois, de ce fait, assez laborieuse. La présence s'accompagne de polynucléose.

Comme nous l'avons dit, c'est à l'occasion de l'examen de frottis de lésions oculaires que ce protiste, dont le caractère spécifique nous paraît évident, a pu être décelé. Ces lésions sont fréquentes dans la région de Brazzaville. Caractérisées au début par une conjonctivite banale qui se complique souvent de kératite simple ou double, elles rétrocèdent assez vite dès qu'une médication sympto-

(*) Séance du 14 février 1945.

matique est instituée. Les complications sont exceptionnelles, mais il peut cependant y avoir ophtalmie généralisée.

Plusieurs chiens d'un même élevage ou d'une même portée peuvent se trouver atteints, ce qui semble montrer que la maladie présente un caractère contagieux.

L'avenir dira si nombre de conjonctivites ou d'accidents oculaires fréquemment constatés chez le chien, notamment en Afrique, et jusqu'à présent réputés non spécifiques, sont imputables ou non au microorganisme que nous décrivons dans la présente note.

Nous proposons de le désigner sous le nom de *Rickettsia donatieni* nov. sp.

Inspection de l'élevage de l'A. E. F.

81 CAS DE CHARBON HUMAIN OBSERVÉS EN HAUTE COTE D'IVOIRE RÉSULTATS REMARQUABLES DE LA SULFAMIDOTHÉRAPIE

Par P. LE GAC, A. FOUBERT et L. AIHONNOU

Le charbon humain qui a presque disparu de la pathologie européenne est une affection assez fréquemment rencontrée dans nos possessions africaines. Il apparaît généralement, à la suite d'épizooties, chez les indigènes qui se sont imprudemment hasardés à consommer du bétail charbonneux. Il nous a été donné d'en observer en Haute Côte d'Ivoire trois bouffées épidémiques que nous relatons ici.

I. — Epidémiologie.

Ces bouffées épidémiques de charbon se sont toutes trois produites dans la subdivision de Léo (Cercle de Ouagadougou). Chacune d'entre elles a été précédée d'une épizootie frappant les ovins, les caprins ou les bovins.

Ne pouvant se résigner à la perte de leurs troupeaux, les propriétaires ont consommé, et vendu à bas prix sur le marché, la viande avariée. Les premiers malades sont observés fin novembre 1941 au village de Toné. 7 décès se sont déjà produits quand le service de santé est alerté. 28 nouveaux cas vont se produire au cours du mois de décembre totalisant 35 cas avec 22 décès avant tout traitement.

(*) Séance du 14 février 1945.

Trois mois plus tard en mars 1942 la maladie est signalée au village de Touri. Sur 9 malades 4 succombent à la suite de pustule maligne avant que le service médical ait été avisé. Du bétail contaminé est transporté du village de Touri à celui de Karaba où il est abattu : 7 indigènes tombent malades, 4 succombent avant tout traitement.

La troisième bouffée épidémique, précédée par une épizootie chez les ovins et les bovins sévit de juillet à septembre 1942 dans les villages voisins de Bozzo et Larlé. 23 cas se déclarent dans le premier de ces villages et 7 dans le second. 7 décès s'étaient déjà produits avant tout traitement.

Le tableau ci-dessous résume les cas et les décès de ces bouffées épidémiques.

Villages	Hommes	Femmes	Enfants	Cas	Décès	Léthalité
Toné . . .	11	6	18	35	22	62,85 o/o
Touri . . .	3	2	4	9	4	44,44 »
Karaba. . .	4	0	3	7	4	57,14 »
Bozzo . . .	12	3	8	23	4	17,39 »
Larlé . . .	3	2	2	7	3	42,85 »
Totaux . . .	33	13	35	81	37	45,67 »

II. — Etude clinique.

Au cours de ces bouffées épidémiques le charbon s'est manifesté sous ses différentes formes cliniques : pustule maligne, œdème malin, gastro-entérite et septicémie.

a) *Pustule maligne.* — Généralement unique, la pustule maligne a présenté l'aspect caractéristique de l'escarre noirâtre centrale entourée d'une collerette de petites vésicules, le tout reposant sur une base indurée. Sur 81 cas de charbon, elle a été observée 64 fois. Ses localisations les plus fréquentes ont été : l'épaule 15 fois, la face 10 fois, le cou 6 fois, l'avant-bras et la main 6 fois. Ces localisations s'expliquent par le fait que le transport soit de l'animal, soit de la viande découpée s'effectue sur l'épaule nue, le fardeau appuyé sur le cou et la face.

b) *Œdème malin.* — L'œdème malin observé dans 14 cas s'est déclaré sans escarre et sans pustule maligne au point d'inoculation. Ses localisations les plus fréquentes ont été la face, le cou et le creux sus-clavisulaire. Dès les premiers symptômes les malades ont présenté des accidents toxi-infectieux graves, 5 sur 14 ont succombé, dont 3 avant tout traitement.

c) *Gastro-entérite*. — Un seul malade a présenté un charbon gastro-intestinal qui s'est déclaré 3 jours après avoir consommé de la viande d'un mouton mort de charbon. Les symptômes observés ont été : fièvre élevée, vomissements, coliques, ballonnement du ventre, diarrhée profuse. Le malade a succombé le 4e jour dans le collapsus.

d) *Septicémie*. — Deux formes septicémiques, sans porte d'entrée apparente ont été décelées par l'examen bactériologique. Ces deux malades traités dès les premiers symptômes ont guéri.

La mort survient généralement dans le collapsus avec hypothermie.

III. — Thérapeutique.

Les résultats encourageants obtenus dans quelques cas de charbon par l'emploi des sulfamides soit associées au sérum anticharbonneux (observations de G. Chanial dans la *Médecine du travail*, mars 1939 et de A. Lemierre dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 31 mai 1940) soit seules (observation de L. Brimont dans le *Maroc médical*, octobre-novembre 1939 et de Marteanu et Zeltman dans la *Presse médicale*, 20 avril 1940) nous ont engagé à adopter la sulfamidothérapie et à traiter nos 46 malades par cette méthode. Désirant nous rendre compte de l'efficacité des différentes sulfamides dont nous disposions, nous avons employé successivement les produits suivants :

Dagenan, 693.
Lysococcine.
Septoplix, 1162 F.
Bactéramide.

Quelle que soit la spécialité utilisée les résultats ont été remarquables. Tous nos malades ont guéri, sauf deux atteints d'œdème malin avec symptômes toxi-infectieux d'une telle gravité qu'ils ont succombé peu après les premiers soins.

Nous avons adopté le schéma thérapeutique standard :

3 g. par jour pendant 3 jours
2 g. par jour pendant 3 jours
1 g. par jour pendant 3 jours

totalisant ainsi 18 g. de sulfamide en 9 jours. On a toujours intérêt à faire précéder ce traitement par voie buccale d'une injection intramusculaire d'une solution injectable : solu-dagenan, lysococcine, septoplix.

Les formes septicémiques ont été traitées avec succès par le solu-dagenan ; 6 heures après la première injection les bactéridies avaient disparu du sang circulant.

Malgré l'action remarquable des sulfamides il ne faut pas cependant négliger l'état général du malade et ne pas oublier surtout de soutenir le cœur à l'aide d'injections d'huile camphrée, cela en particulier dans les cas d'œdème malin où les symptômes toxi-infectieux présentent toujours une réelle gravité.

Conclusions

Nous avons observé en Haute Côte d'Ivoire 81 cas de charbon se répartissant en 64 cas de pustule maligne, 14 d'œdème malin, 2 de septicémie et 1 de gastro-entérite. 37 malades ont succombé avant tout traitement au cours de ces bouffées épidémiques consécutives à des épizooties.

L'emploi des sulfamides a été remarquable. Sur 46 malades traités par cette méthode 44 ont guéri. Seuls deux sujets atteints d'œdème malin avec symptômes toxi-infectieux extrêmement graves ont succombé peu après les premiers soins.

Le dagénan, 693, la lysococcine, le septoplix 1162 F et la bactéramide ont été employés successivement avec la même efficacité.

Le schéma thérapeutique adopté a été le suivant :

3 g. par jour pendant 3 jours.
2 g. par jour pendant 3 jours.
1 g. par jour pendant 3 jours.

Les formes septicémiques ont été traitées par la solu-dagénan ; dès la 6e heure, après l'injection les bactéridies avaient disparu du sang circulant.

Il ne faut pas négliger l'état général du malade et en particulier l'état du cœur qui doit être soutenu par des injections quotidiennes d'huile camphrée.

Ambulance de Ouagadougou.

TRAITEMENT DES LÉSIONS OCULAIRES DE LA LÈPRE

Par V. CHORINE (*)

I. — Introduction.

Les lésions oculaires dans la lèpre sont fréquentes, mais les statistiques rapportées par les divers auteurs montrent une grande discordance. Pour expliquer ces observations contradictoires, on a

(*) Séance du 10 janvier 1945.

supposé que les facteurs climatériques ont une influence considérable sur l'évolution de ces troubles et ce serait une des raisons pour lesquelles, dans certains pays, la lèpre oculaire est de beaucoup plus fréquente que dans les autres. De nombreuses observations intéressantes, surtout celles de Borthen (1), de Sheidon (2), de Pavlov (3), etc., apportent un appui sérieux à cette hypothèse.

Comme exemple de ces controverses, il suffirait de citer quelques travaux. Rogers et Muir (4), Mukherjee (5), aux Indes Anglaises, trouvent les lésions oculaires seulement chez 5 à 10 o/o de lépreux atteints dc la forme cutanée de la maladie. Par contre, Pinkerton (6) en sc basant sur ses observations faites aux Iles Hawaï, affirme que tous les lépreux sans exception présentent à un des stades d'évolution de la maladie des atteintes spécifiques de l'appareil visuel. Les conclusions de Jeanselme (7) sont presque identiques. Il affirme d'après son enquête personnelle que la lèpre oculaire dans la Péninsule Indo-Chinoise s'observe sur la presque totalité des lépreux et qu'elle n'épargnerait qu'un petit nombre de malades atteints de la forme nerveuse pure. A Paris, ce même auteur, sur 126 malades provenant des contrées les plus diverses, a noté chez 58 malades (42,3 o/o) des lésions de l'œil, mais il souligne lui-même que cette proportion est trop faible car certaines lésions passagères ont été guéries sans laisser de traces. Borthen (1), en Norvège, signale les complications oculaires chez 96 o/o de hanséniens atteints de la forme lépromateuse de la maladie. Parmi les travaux récents, nous citerons ceux de Fedoseev (8) qui en 1939, en examinant 504 malades de 5 léproseries en U. R. S. S., relève des modifications pathologiques de l'œil chez 316 d'entre eux (62,7 o/o). Ocapovsky (9) au Caucase du Nord trouve sur 241 malades sensiblement la même proportion (61,4 o/o) de lésions oculaires que Fedoseev. Pavlov (3) qui travaille dans la même région rapporte aussi des chiffres très voisins, 65,5 o/o, qu'il a relevés sur 310 malades. Ce dernier auteur souligne l'importance des conditions climatériques sur les lésions oculaires de la lèpre. Ainsi à la léproserie de la ville de Tersk, où le climat est continental avec le vent l'été, les brouillards et les pluies persistantes l'hiver, on observe jusqu'à 30 o/o d'aveugles. Dans la léproserie de Cholm, où le climat est beaucoup plus doux, on ne trouve que 5 o/o de complications oculaires chez les lépreux. Uchida au Japon sur 800 lépreux trouve les lésions oculaires dans 86 o/o des cas (10).

La fréquence des lésions oculaires dans la lèpre augmente rapidement avec le temps de l'évolution de la maladie, ainsi Moratal (11) en Amérique du Sud observe chez les lépreux, malades depuis moins de 5 ans, 50 o/o des porteurs de lésions oculaires; chez ceux malades depuis 5 à 10 ans, 90 o/o.

Les chiffres de cinq derniers auteurs se rapportent à toutes les formes de la maladie ; le type lépromateux fournissant beaucoup plus de complications oculaires que tous les autres.

Il est impossible de citer ici les innombrables travaux cliniques sur cette question, on trouvera une bibliographie abondante dans le livre de Klingmuller (12). Nous ajouterons seulement que le pourcentage des aveugles parmi les lépreux varie largement suivant les auteurs et suivant le pays : ainsi Hayashi (13) rapporte les chiffres suivants : à la léproserie de Culion aux Iles Philippines et à celle de Sungei-Buloh aux Etats Malais 1 o/o, à Hendela au Ceylan 1,7 o/o des lépreux aveugles, à celle de Purulia aux Indes 2,9 o/o, à la léproserie de Carville aux Etats-Unis d'Amérique, 8,6 o/o, à Zensei au Japon 18,2 o/o. Pavlov (3) (U. R. S. S.) souligne que le nombre des aveugles parmi les lépreux varie de 0 à 30 o/o suivant les conditions climatériques où se trouve la léproserie. Fedoseev (8) en U. R. S. S. donne les chiffres suivants : aveugles d'un œil 6,9 o/o, des deux yeux 4,9 o/o. Uchida (10) au Japon sur 800 hanséniens a trouvé 10 o/o d'aveugles. Enfin, si la cécité complète n'est pas plus fréquente, il est évident que la majorité des malades ne conservent pas non plus la vision normale ; ainsi Yasuda a constaté parmi les hanséniens 9,6 o/o d'aveugles, mais il indique que la vision normale n'est conservée que chez 24 o/o des malades.

Enfin, parmi nos malades parisiens, la majorité présente des troubles de la vision plus ou moins graves et le nombre des aveugles parmi eux est élevé. Ainsi, sur une quarantaine de malades que nous suivons plus ou moins régulièrement à notre consultation, il y en a 7, qui n'ayant plus l'acuité visuelle suffisante, ne peuvent pas se diriger tout seuls dans la rue. Il s'agit, ici, de hanséniens, presque tous atteints de la forme lépromateuse de la maladie, à un stade avancé de l'infection ; chez tous l'apparition des premiers symptômes remonte à plus de 10 ans.

Si on évalue avec Browning (14) le nombre de hanséniens sur la terre à 5.000.000, on peut estimer, d'après les statistiques des divers auteurs, le nombre des lépreux aveugles à plusieurs dizaines de mille.

II. — Sulfamide dans la lèpre.

En 1936 (15), nous avons utilisé le para-amino-phényl-sulfamide pour le traitement de la lèpre murine. Aux doses utilisées, 0 g. 10 environ par kilogramme en injections sous-cutanées 2 ou 3 fois par semaine, le médicament s'est montré sans action sur

l'évolution de la maladie, de même que ses deux isomères : ortho et méta. En 1942, les observations analogues ont été faites sur l'homme par FAGET, JOHANSEN et ROSS (16), qui ont traité 20 lépreux avec le para-amino-phényl-sulfamide, à la dose de 4 g. par jour, pendant 6 jours et ensuite 2 g. pendant 6 semaines. Après une période de repos de 2 mois, ils commencent une deuxième série de traitement à raison de 4 g. par jour pendant 2 jours et de 2 g. pendant 6 semaines. L'action de ce traitement sur les lésions lépreuses comme il fallait s'y attendre a été nulle, les doses utilisées ayant été trop faibles. Les auteurs ont remarqué une heureuse influence de cette cure sur les infections secondaires de la lèpre.

Dès 1941 (17, 18, 19, 20) nous avons appliqué le 1162 F. dans le traitement de la lèpre humaine, d'abord pour le traitement local des lésions ouvertes de la lèpre, ensuite des lésions fermées. Sans parler de l'action remarquable du 1162 F. sur les infections secondaires des plaies, nous avons constaté que le sulfamide agit sur le bacille de HANSEN lui-même quand sa concentration dans les tissus est suffisamment élevée. Malheureusement, ces concentrations actives ne peuvent pas être réalisées par l'absorption buccale du médicament, la dose qui devrait être administrée dépassant largement la dose toxique.

Une deuxième série d'expériences faites, en collaboration avec M. CHABAUD (21), sur les rats infectés avec le bacille de STÉFANSKY nous a permis de confirmer les résultats obtenus dans la lèpre humaine et nous a montré que le para-amino-phényl-sulfamide à la dose très forte de 0 g. 75 à 1 g. 5 par kilogramme d'animal, administré 6 fois par semaine ralentit l'évolution de la lèpre murine.

Etant donné la faible activité du sulfamide sur les bacilles acido-résistants, il fallait donc réserver l'utilisation de ce médicament exclusivement pour le traitement local des lésions lépreuses. L'application de la poudre sur les plaies et les injections sous-cutanées d'une solution concentrée de septoplix réalisent localement dans les tissus environnants, une teneur élevée en drogue, impossible à atteindre par absorption buccale du médicament. Cette méthode, comme nous l'avons montré en 1942, donne d'excellents résultats dans la lèpre humaine.

Solution du sulfamide. — Le sulfamide est peu soluble dans l'eau et sa solution aqueuse saturée à la température du laboratoire est inférieure en concentration à 1 0/0. L'injection d'une telle solution ne permettrait pas d'obtenir localement une concentration suffisante de sulfamide dans les tissus malades. Sur le conseil

de M. Trefouel, nous avons utilisé la solution de 1162 F. à 15 o/o dans l'acétamide à 60 o/o.

Acétamide (1)	60 g.
Septoplix	15 g.
Eau distillée q. s. pour . . .	100 cm^3

Cette solution conservée à l'étuve à 37° reste parfaitement claire ; conservée à la température du laboratoire, une partie du sulfamide peut se recristalliser, surtout par temps froid. Il est préférable donc de la conserver toujours à la température de 37°. On utilise le médicament sans stérilisation préalable, la dose élevée de sulfamide rendant cette précaution inutile. La solution jaunit avec le temps et devient un peu plus irritante, pour cette raison nous utilisons de préférence les solutions préparées la veille.

Quand on utilise des solutions plus concentrées de septoplix par exemple à 20 o/o, la résorption du médicament devient mauvaise et on assiste fréquemment à la formation d'abcès stériles aux points d'injections. C'est probablement la raison pour laquelle « Exoseptoplix-solution » de Theraplix qui est une solution de para-amino-phényl-sulfamide à 25 o/o dans l'acétate d'acétamino-éthanol, utilisée en injections sous-cutanées provoque fréquemment la formation des abcès stériles. En plus, les injections de « Exoseptoplix-solution » sont plus douloureuses que celles de la solution du septoplix dans l'acétamide. Il est probable qu'en abaissant la concentration d' « Exoseptoplix-solution » en 1162 F. on pourrait la rendre aussi utilisable en injections sous-cutanées que la solution de septoplix dans l'acétamide.

Le choix de 1162 F. pour ce traitement a été fait pour les raisons suivantes : Les composés sulfamidés plus solubles s'éliminent trop rapidement, les moins solubles provoquent la formation des abcès, régulièrement à chaque injection, comme nous avons pu le vérifier avec les divers sulfamidés mis à notre disposition par Mme Trefouel, à qui nous sommes très heureux d'exprimer ici nos remerciements. En 1942, en utilisant la solution de septoplix-acétamide, nous avons fait une série d'essais sur les lépreux. En injections sous-cutanées au niveau des lépromes, le médicament provoque une rapide régression des nodules (17). Ces expériences répétées sur une échelle plus grande à l'Institut Central de la Lèpre à Bamako ont donné des résultats identiques (19).

Action du sulfamide et de l'acétamide utilisés séparément. — Nous utilisons donc pour le traitement local de la lèpre des solu-

(1) Nous avons utilisé l'acétamide pour usage scientifique des Usines de Rhône-Poulenc.

tions para-amino-phényl-sulfamide dans une solution très concentrée d'acétamide. La quantité injectée d'acétamide est environ 4 fois plus forte que celle du sulfamide et il est intéressant de connaître l'activité thérapeutique de chacune de ces deux substances prises séparément.

Les injections d'une solution aqueuse à 60 o/o d'acétamide au niveau des nodules lépreux de l'homme n'ont été suivies d'aucun résultat positif, comme nous l'avons déjà signalé en 1942 (17). Mais les essais analogues suffisamment prolongés sont assez difficiles à faire sur l'homme, surtout sur les malades parisiens sollicités trop souvent par de nombreux médecins.

Les expériences faites sur les rats infectés avec le bacille de Stéfansky, et traités, soit avec l'acétamide seul, soit avec le sulfamide seul, soit enfin, avec le mélange de sulfamide et de l'acétamide ont montré que le para-amino-phényl-sulfamide utilisé à la dose de 1 g. par kilogramme d'animal 5 ou 6 fois par semaine, ralentit l'évolution de la lèpre murine, d'une part en empêchant la formation de lépromes au point d'inoculation du bacille et d'autre part en retardant la généralisation de la maladie. L'acétamide administré de la même façon, à une dose 5 fois plus forte, bien supportée par les animaux, est sans action sur l'évolution des lésions au point d'inoculation. On ne remarque qu'un léger retard dans la généralisation de la maladie. L'action thérapeutique du mélange de sulfamide-acétamide n'est pas plus efficace que celle du sulfamide utilisé seul.

D'après toutes ces observations, nous sommes donc obligés d'admettre que c'est au septoplix seul que revient l'action thérapeutique de la solution de sulfamide dans l'acétamide (1).

Traitement des lésions oculaires de la lèpre avec la solution de para-amino-phényl-sulfamide dans l'acétamide.

L'évolution des lésions oculaires dans la lèpre, souvent lente, conduit fréquemment à une diminution de l'acuité visuelle telle que les malades ne peuvent plus mener une vie indépendante et même parfois à la cécité complète. La thérapeutique spécifique de ces troubles est inexistante à l'heure actuelle. Les médicaments symptomatiques, utilisés dans l'ophtalmologie, possèdent certes, une action bienfaisante, mais ils sont impuissants à arrêter l'évolution inexorable de ces lésions.

(1) Travail présenté à cette même séance de la Société de Pathologie exotique.

Au cours du traitement d'une de nos malades par injections au niveau des nodules du sulfamide dissous dans l'acétamide, nous avons constaté que le médicament possède une action dépassant le cadre strictement local, car les lépromes non traités, situés à quelques centimètres des points d'injection du médicament diminuaient aussi progressivement de taille et finissaient souvent par disparaître complètement.

Nous avons été amené à essayer le traitement, qui nous a donné dans plusieurs cas de très bons résultats, dans les conditions suivantes. Un de nos anciens malades a présenté une poussée aiguë d'irido-cyclite avec kératite interstitielle, sa vue baissait très rapidement et finalement il ne pouvait plus se diriger tout seul dans la rue. Nous avons assisté, impuissant, à cette rapide évolution. En se basant sur le fait que le médicament agit à une certaine distance, nous avons proposé à notre malade d'essayer les piqûres du sulfamide-acétamide au pourtour des orbites, offre immédiatement acceptée. Déjà après les deux premières piqûres, un mieux sensible s'est manifesté et le malade a réclamé lui-même la poursuite du traitement. Les bruits de l'efficacité de ce traitement s'étant rapidement répandus parmi les lépreux de Paris, en peu de temps, 13 malades sont venus volontairement pour réclamer des soins pour les yeux.

Technique des injections. — L'injection du mélange de septoplix et d'acétamide est très douloureuse et, pour cette raison, il faut recourir à l'anesthésie locale. Tant que nous avons eu à notre disposition la cocaïne nous l'avons utilisée de la façon habituelle. Quand cette drogue est devenue trop rare, nous nous sommes adressé à la stovaïne, la novocaïne possédant la propriété antisulfamide ne doit pas être utilisée. La solution de stovaïne à 1 ou 2 o/o est injectée à raison de 4 ou 5 cm³ à l'endroit des piqûres projetées de sulfamide qui sont faites juste au milieu de la zone anesthésiée. D'une façon générale, les deux yeux sont traités simultanément. On fait 1 ou 2 injections de 2 à 5 cm³ près de chaque œil de telle sorte que, à chaque séance, de 6 à 10 cm³ de solution de sulfamide sont injectés. Les 5 cm³ représentent une dose maxima pour une seule injection, dose qui n'est pas toujours bien supportée et qui amène parfois la formation d'abcès stériles ; il est préférable de la répartir en 2 ou 3 injections. Il faut évidemment tâter la susceptibilité de chaque malade en commençant par des doses faibles.

Les injections sont faites sur le pourtour de l'orbite, soit au niveau ou au-dessus des arcades sourcilières, soit à la racine du nez, soit aux tempes, soit enfin dans ou au-dessous des paupières

inférieures ; ce dernier endroit est particulièrement sensible et les injections au-dessous des yeux sont moins bien supportées par les malades que n'importe où ailleurs.

Le liquide injecté est très hypertonique et provoque un œdème important par appel d'eau tissulaire. Ces œdèmes commencent à se manifester presque immédiatement après les injections et ils persistent suivant les doses et les individus pendant 3-7 jours. Ces œdèmes sont dus uniquement à l'acétamide, qui utilisé seul en solutions aqueuses à 60 o/o provoque exactement les mêmes réactions. Les injections sont habituellement faites une fois par semaine en changeant les endroits des injections.

Aucune complication grave n'a été observée. On assiste parfois à la formation d'abcès stériles, dus à la mauvaise résorption du médicament. Quand l'injection est faite trop près de la paupière, elle peut provoquer une irritation intense des conjonctives palpébrales et oculaires, qui dans la plupart des cas se calment en quelques jours.

Treize malades sont actuellement en traitement, cinq l'ont commencé depuis trop peu de temps pour qu'on puisse juger des résultats quoique deux d'entre eux sont déjà sensiblement améliorés. Nous ne donnerons ici que les observations de 8 malades traités suffisamment longtemps.

Observation n° 1. — M. Jul..., homme de 33 ans. Ce malade, atteint de lèpre lépromateuse depuis l'âge de 17 ans est soigné à la consultation de l'Institut Pasteur depuis 1935. L'iritis chronique a été constaté chez lui en 1937, mais la vue reste bonne jusqu'en 1943. Au mois de septembre 1943, le malade a présenté une poussée aiguë de la kératite interstitielle bilatérale accompagnée d'une crise aiguë d'irido-cyclite. La vue baisse rapidement et au mois d'octobre le malade ne peut plus se diriger tout seul dans la rue. La cornée est opaque, la photophobie est intense. Il est à signaler que le malade souffre depuis de nombreux mois d'une rhinite intense, les bacilles acido-résistants sont nombreux dans le mucus nasal.

Le 31 octobre, on pratique la première injection de 3 cm^3 d'une solution à 15 o/o de septoplix dans l'acétamide à 60 o/o au niveau des l'arcade sourcilière de chaque œil. Une semaine plus tard on fait une deuxième injection. La photophobie se calme, le malade voit un peu mieux, et il réclame lui-même le traitement. On a fait, en 3 mois, 10 séries d'injections de 6 à 10 cm^3 de sulfamide-acétamide à la fois, divisées en parties égales pour chaque côté de la figure. A chaque séance, 2 à 5 injections sont faites tantôt au-dessus des arcades sourcilières ou aux tempes, tantôt au-dessous des paupières inférieures, de temps en temps à la racine du nez. Les résultats sont très bons. Le malade peut marcher tout seul dans la rue et même lire de gros caractères. La photophobie est disparue presque complètement.

Au mois de mai 1944, on l'envoie dans le service d'ophtalmologie de

l'hôpital Cochin, chez M. le docteur Dollfus, à qui nous sommes très heureux d'exprimer ici tous nos remerciements pour les examens qu'il a bien voulu faire des malades que nous lui avons adressés. M. le docteur Dollfus constate que les cornées sont devenues transparentes, toute trace de la kératite est disparue aux deux yeux. *Œil droit.* Vitré trouble, quelques opacités du cristallin, très nombreux précipités de cyclite à la face postérieure de la cornée. Le fond de l'œil est invisible, grâce à l'opacité du vitré. Acuité visuelle = 1/10. *Œil gauche.* Précipité de cyclite à la face postérieure de la cornée, cristallin un peu opacifié. Fond d'œil mal visible du fait du trouble du corps vitré. Acuité visuelle = 1/20.

Depuis le 31 mai au 6 novembre 1944, les injections sont beaucoup plus espacées, on en fait en tout six. Malgré ce traitement peu intensif, l'amélioration continue lentement et le 6 décembre 1944, M. le docteur Dollfus constate une amélioration surtout dans l'*œil droit* où il subsiste des traces d'iritis avec de nombreuses synechies ; des précipités de cyclite existent encore en avant de la cornée. Le fond de l'œil est visible et paraît normal. L'acuité visuelle est devenue 2/10. *Œil gauche.* La pupille est bien dilatée, cyclite ancienne. Le corps vitré a toujours de nombreux corps flottants mais plus clairs et le fond de l'œil est bien visible et paraît normal. Acuité visuelle = 1/15.

Actuellement le malade peut mener la vie normale, peut se passer de l'aide d'autrui, il lit même les journeaux, va au cinéma, etc. Le traitement sulfamidé lui a permis de retrouver une vision compatible avec l'existence normale. La rhinite est cliniquement guérie, le malade respire librement par le nez, le mucus nasal ne contient que de très rares bacilles acido-résistants.

Observation n° 2. — R. For..., homme de 27 ans, malade depuis l'âge de 6 ans est atteint de la forme lépromateuse de la maladie. La figure couverte de lépromes est très déformée. Il existe sur le corps et sur les membres de nombreux nodules et des taches hyperchromiques. Les examens pratiqués au niveau des divers nodules révèlent partout la présence d'une quantité énorme de bacilles de Hansen. Le malade présente une rhinite intense, avec de nombreux bacilles acido-résistants dans les déjections. Il souffre d'une photophobie intense. Les conjonctives oculaires des deux yeux sont rouges. Une légère kératite interstitielle existe sur les deux cornées. *L'œil droit* atteint d'un iritis et d'une légère kératite a une acuité visuelle de 4/10. *L'œil gauche* est plus touché : la cornée est trouble par kératite interstitielle plus intense qu'à droite. Il a souffert de plusieurs poussées aiguës d'iritis (1) La pupille est irrégulière, ne réagissant plus à l'atropine. Le malade ne voit plus de l'œil gauche, il aperçoit la lumière et distingue vaguement la forme des objets placés à une distance de 40-50 cm. de l'œil.

Le 12 juillet 1944, on pratique la première injection de 3 cm³ de solution de sulfamide à 15 o/o dans l'acétamide à 60 o/o, au niveau de l'arcade sourcilière droite. Les injections suivantes sont faites des deux côtés de la figure, au pourtour des orbites, les 19, 26 juillet, les 2 et

(1) Nous remercions vivement M. le docteur Renard, Médecin-Chef du Service d'ophtalmologie de l'hôpital Saint-Louis, qui a bien voulu examiner certains de nos malades.

9 août 1944, à raison de 7-9 cm^3 de solution de septoplix répartis en 2 ou 3 piqûres. Après la cinquième injection le patient est tombé malade et doit être hospitalisé pour un abcès au mollet gauche. Une amélioration sensible s'est manifestée déjà, après les deux premières piqûres. La photophobie se calme et le malade voit mieux. Cette amélioration continue et devient de plus en plus nette après chaque injection. Après 5 piqûres l'acuité visuelle de l'œil droit passe de 4/10 à 7/10 et de l'œil gauche de 0 à 1/20. La kératite régresse sensiblement ; les douleurs de l'iritis sont disparues, le malade voit beaucoup mieux. Les lépromes sur la figure, placés à une certaine distance des points d'injection du médicament commencent à diminuer et certains d'entre eux ont disparu complètement. Même certains nodules sur le corps et sur les bras sont en régression, la rhinite s'est beaucoup améliorée.

Le malade sort de l'hôpital et revient nous voir le 28 octobre 1944 en très bon état, l'amélioration acquise par le traitement s'est conservée entièrement. Il reçoit encore cinq injections de sulfamide au pourtour des orbites, chaque fois à raison de 7 à 9 cm^3 pour les deux yeux. L'amélioration des lésions oculaires continue, et au début du mois de décembre 1944 on constate que la kératite est presque complètement disparue, il reste par endroit de très légères opalescences à peine visibles des deux cornées. La pupille de l'œil gauche se dilate à nouveau sous l'action de l'atropine et le malade peut même lire avec son œil gauche.

Les lépromes du front sont disparus complètement, ceux du bas de la figure sont tous très diminués et certains sont disparus. Une amélioration sensible des lésions situées sur tout le corps et sur les membres est indéniable, de nombreux nodules ont disparu complètement. Le malade respire librement par le nez, la rhinite est cliniquement guérie

Observation n° 3. — R. La... Il s'agit ici d'un homme de 30 ans, malade depuis 1934. Actuellement il présente des séquelles de lèpre bulleuse, que nous avons constatée chez lui en 1938. Tout le corps et la figure sont couverts de cicatrices.

L'état des yeux est très mauvais, il a présenté depuis quelques années des crises répétées d'iritis. Actuellement l'*œil droit* ne voit plus, le malade aperçoit seulement la lumière. La pupille ne réagit plus à l'atropine, et elle est complètement obstruée par une masse blanche, formée par les adhérences et le dépôt sur le cristallin dus à de nombreuses crises d'iritis. L'*œil gauche* moins atteint a conservé moins de 1/10 de l'acuité visuelle. La pupille très irrégulière, réagit encore faiblement à l'atropine. Le malade se plaint de photophobie. Il ne peut plus se diriger tout seul dans la rue.

Le 13 septembre 1944, on commence les injections du sulfamide autour des yeux. Déjà, après la deuxième séance la photophobie se calme. Le 18 octobre après la quatrième injection l'acuité visuelle de l'œil gauche augmente. Le malade a fait une petite poussée d'iritis après la cinquième piqûre, la crise n'a duré que 2 jours et l'acuité visuelle pendant ce temps n'a pas baissé d'une façon quelque peu appréciable. Une semaine après la septième injection, le malade commence à lire des caractères imprimés de 1/2 cm. de hauteur et il peut à nouveau se diriger tout seul dans la rue. Actuellement, le 10 décembre, moins de 3 mois après le commencement du traitement, il déchiffre

les caractères des journeaux et grâce à l'amélioration de l'acuité visuelle peut se diriger tout seul et mener une existence sensiblement normale.

Observation n° 4. — Mlle L..., âgée de 25 ans, malade depuis l'âge de 7 ans. Elle présente quelques taches légèrement hypochromiques sur le dos et des nodules sur la figure.

La malade a présenté plusieurs crises d'iritis très douloureuses, la kératite interstitielle s'est installée progressivement et depuis plus de 6 mois, la malade ne voit pratiquement plus. Seule, une petite surface de la cornée de l'œil gauche dans sa partie inférieure gauche est un peu moins trouble et la malade voit très vaguement les objets ou plutôt les ombres des objets à sa gauche et en bas. Elle est absolument incapable de marcher seule. Elle est, en plus, en pleine crise d'iritis très douloureuse. Elle se plaint de douleurs violentes dans les deux yeux et se dit prête à faire plutôt l'énucléation des yeux que de continuer à souffrir ainsi. La photophobie est très intense avec des larmoiements continuels. La malade se décide à commencer le traitement le 15 mars 1944, on pratique alors la première injection. Elle reçoit les quatre injections suivantes, le 25 mars, le 3 et le 14 et le 24 avril 1944. Ces injections exacerbent la douleur existant avant le début du traitement et la malade souffre beaucoup. Mais déjà une semaine après la troisième injection la photophobie diminue fortement

Après la cinquième piqûre, la cornée devient un peu plus transparente et la malade voit un peu, elle peut se déplacer dans la pièce sans se heurter aux objets. La douleur cède vers le mois de mai. Quelques jours après la huitième injection, le 3 juin 1944, la malade a pu revoir sa figure dans une glace, et elle commence à distinguer nettement les objets. Le progrès alors devient rapide, le 10 juin, elle peut lire de très gros caractères, tels que les titres des journeaux et au mois de juillet après quatorze injections, elle lit les caractères de 1/2 cm. de hauteur, elle marche toute seule dans la rue, et reprend peu à peu la vie normale. L'infiltration de la peau et les nodules de la figure sont très améliorés et ont par endroits complètement disparus.

Malheureusement, la malade contracte la paratyphoïde B et rentre à l'hôpital Pasteur le 26 juillet 1944. La maladie a évolué sans complication et Mlle La... sort de l'hôpital le 5 septembre 1944. Le 16 septembre on recommence le traitement des yeux. Mais la malade débute une poussée très aiguë d'un iritis bilatéral confirmé par le docteur Dolfus. En un mois, on fait cinq nouvelles séries d'injections de 10 cm³ de 1162 F. à 15 o/o réparties en deux ou trois piqûres. La crise commence à se calmer vers le 25 octobre. Pendant cette poussée d'iritis la cornée est restée parfaitement claire, la kératite guérie avant la typhoïde n'a pas réapparu. Cependant, la crise a amené une nouvelle baisse sensible de l'acuité visuelle. La malade a reperdu une part importante des bénéfices du traitement acquis avant la para-typhoïde. Cinq nouvelles injections de sulfamide pratiquées entre le 25 octobre et le 6 décembre amènent une nouvelle amélioration de l'acuité visuelle. La malade peut s'orienter seule dans une pièce. Actuellement, elle ne peut pas encore lire comme elle le faisait avant la typhoïde. Mais chaque piqûre continue à apporter une petite amélioration de son acuité visuelle et rien n'empêche de penser qu'elle ne récupérera avec le temps l'acuité visuelle qu'elle avait eue avant la dothiénentérie

Observation n° 5. — Mlle Y. Fl... Les premiers troubles oculaires ressentis par la malade remontent à 1938. Il y a 6 ans, elle a fait plusieurs crises très douloureuses d'iritis. Pendant les crises, la malade devenait presque complètement aveugle, après chaque poussée la vision s'améliorait mais, chaque fois, un peu moins bonne. Depuis les derniers 6 mois, la vue continue à baisser sans crises douloureuses. Actuellement, l'*œil gauche* n'aperçoit que la lumière, mais ne voit aucun objet. A l'examen ophtalmologique, on révèle des grosses lésions inflammatoires avec des troubles cornéens diffus. Avec l'*œil droit*, la malade peut compter les doigts à moins de 0 m. 50. A l'examen, l'œil ne présente pas de lésions évolutives aiguës. Cornées transparentes avec les troubles interstitiels discrets. Un dépôt existe à la face postérieure de la membrane de Descemet.

Du 14 octobre au 2 décembre 1944, la malade a reçu au pourtour des deux orbites sept séries d'injections de 5 à 10 cm³ de sulfamide. Les quatre premières piqûres n'ont pas été suivies d'amélioration ; une semaine après la cinquième piqûre la malade accuse une légère amélioration à droite. Après la septième piqûre l'amélioration est évidente surtout à l'œil droit avec lequel elle commence à distinguer les objets placés à une distance plus grande et peut s'orienter un peu dans une pièce. Une légère amélioration se manifeste aussi à gauche, la malade commence à distinguer vaguement les objets. Il est évident qu'il est encore trop tôt pour se prononcer sur l'importance de l'amélioration dont la malade bénéficiera par ce traitement. Depuis la fin de novembre l'amélioration commence à se manifester et s'accentue avec chaque injection.

Dans les trois observations suivantes, il s'agit de malades ayant des lésions oculaires beaucoup plus anciennes avec des séquelles post-inflammatoires définitives. Chez deux d'entre eux, la pupille est complètement obstruée par une masse opaque, probablement par un dépôt sur la face antérieure du cristallin, formé à la suite de nombreuses crises d'iritis. Chez le troisième une kératite ancienne, avec vaisseaux néoformés, obscurcit complètement les cornées qui paraissent presque aussi blanches que les sclérotiques. Il ne suffit plus, dans ces trois cas, d'arrêter seulement les lésions évolutives, mais pour rendre la vision à ces malades il faudra provoquer la résorption d'une quantité importante de tissus néoformés anciens. Chez ces trois personnes, l'examen complet de l'œil est impossible à cause de l'existence des néo-formations opaques et nous ne savons rien du véritable état de l'œil.

Malgré le pronostic très réservé de notre part des suites du traitement, les malades ont demandé d'essayer sur eux les injections de sulfamide.

Observation n° 6. — M. Lap..., il s'agit ici d'un homme de 37 ans, reconnu malade en 1932 quoique, d'après lui, les premiers symptômes de la maladie apparurent beaucoup plus tôt. La vue a commencé à baisser à partir de 1937, à la suite d'une crise d'iritis. En 1938, plusieurs

crises d'iritis. En 1939 une poussée lépreuse provoque des manifestations relevant surtout des lésions du système nerveux; la vue baisse progressivement. Depuis la fin de l'année 1939, le malade ne peut plus se diriger tout seul. L'évolution des lésions continue et actuellement il est complètement aveugle. *Œil gauche*. Cécité complète, la pupille est obstruée complètement par une tache blanche; l'œil n'aperçoit même plus la lumière. *Œil droit*. Le malade aperçoit vaguement la lumière par le coin externe et inférieur de l'œil, la pupille immobile est presque complètement obstruée par une masse blanche irrégulière.

La cornée des deux yeux est parfaitement transparente.

Il fallait donc agir sur le dépôt qui existe sur la face antérieure du cristallin pour pouvoir rendre la vision au malade, dépôt qui existe déjà depuis plus de 5 ans, donc lésions bien constituées. A partir du 8 juillet 1944, on procède à des injections hebdomadaires de septoplix à 15 o/o dans l'acétamide à 60 o/o. Les injections sont faites au pourtour des deux orbites, chaque fois à raison de 6-10 cm^3 de la solution, en deux ou trois piqûres. Au mois d'août une semaine après la cinquième injection, le malade aperçoit mieux la lumière avec l'œil droit. Le bouchon qui obstruait la pupille de cet œil devient un peu moins opaque. Le 27 septembre, après la onzième injection, le malade peut distinguer par la partie externe et inférieure de l'œil les mouvements des objets. Les douleurs dans les yeux sont disparues. L'examen du 13 décembre après 18 injections donne les résultats suivants : *œil droit*, le malade peut distinguer vaguement par la partie externe et inférieure de l'œil les couleurs des objets. Il aperçoit la lumière sur toute la surface de la cornée et voit d'où elle vient et distingue le mouvement de la main à 1 m. Le dépôt qui obstrue la pupille paraît moins opaque et le malade prétend qu'il est moins large et laisse passer plus de lumière. *Œil gauche*, aucun changement.

Le malade respire normalement par le nez, tandis qu'avant le traitement il avait une rhinite intense. Le nez était toujours obstrué, de nombreuses croûtes gênant la respiration. Actuellement tout est rentré en ordre et cliniquement la rhinite est guérie.

Observation n° 7. — Mlle Agost... Il s'agit ici d'une jeune femme de 19 ans, reconnue malade à 9 ans, atteinte d'une forme lépromateuse de la maladie. Les premiers troubles de la vision ont apparu en 1938. En 1940, on constate l'existence de petits nodules sur l'iris et une opacification du cristallin par formation du dépôt sur les faces antérieure et postérieure de celui-ci. La vue baisse progressivement, cependant en 1942, la malade a présenté une amélioration, mais de courte durée, de son acuité visuelle, suivie bientôt d'une aggravation. La vue continue à baisser et au mois d'avril 1943, la malade est devenue complètement aveugle.

Actuellement, la malade peut s'apercevoir que l'on allume une lumière dans une pièce, mais elle est incapable d'indiquer la direction des fenêtres par où la pièce est éclairée. Quand on passe la main devant ses yeux à 10-15 cm. elle aperçoit parfois le mouvement.

Les deux cornées sont très opacifiées, presque blanches, par une kératite ancienne, avec des vaisseaux néoformés dans l'épaisseur de la cornée, les yeux ont perdu leur forme régulière. Les sclérotiques sont injectées. Le traitement est commencé le 1er juillet 1944, le 29 juillet 1944, après la quatrième piqûre la malade aperçoit mieux la lumière et

peut indiquer d'où vient la lumière, la direction des fenêtres, etc... Elle n'a plus de crises douloureuses. Au début du mois de décembre 1944, après la dix-septième piqûre, elle voit une lampe électrique allumée et les mouvements de la main entre la lampe et ses yeux. Elle s'aperçoit quand dans la rue elle passe de l'ombre au soleil. Mais la kératite est toujours très opaque, il est difficile de juger l'amélioration constatée par la malade. Les douleurs des yeux dont souffrait la malade avant le commencement du traitement sont complètement disparues. Evidemment, l'amélioration est faible, en ce qui concerne l'acuité visuelle, cependant elle est indéniable.

La figure, toute très infiltrée avant le commencement des injections de sulfamide, a beaucoup bénéficié de ce traitement. A présent l'infiltration est beaucoup moins accusée, surtout à la partie supérieure de la figure et la malade prétend qu'elle n'a plus la sensation de « peau tendue » sur la face comme elle l'avait avant. La figure est redevenue plus normale. Elle peut respirer librement par le nez, obstrué presque complètement avant.

Observation n° 8. — M. Me... Il s'agit ici d'un jeune homme de 24 ans, atteint de la lèpre lépromateuse depuis l'âge de 5 ans. L'acuité visuelle commence à baisser en 1936. En 1942, crise d'iritis aiguë à l'œil droit. Le malade est devenu complètement aveugle depuis le mois de février 1943. Actuellement on constate : *œil gauche*, il présente une kératite ancienne. La cornée est tout à fait blanche avec les vaisseaux néoformés. Le globe oculaire est irrégulier. *Œil droit*, cornée transparente. La pupille immobile très rétrécie est obstruée complètement par une masse blanchâtre constituée d'adhérences et il y a un dépôt important sur le cristallin. La vision est nulle, le malade n'aperçoit même plus la lumière.

Le malade est traité depuis le 6 juillet 1944. Le 12 décembre 1944 une semaine après la dix-huitième injection on constate que l'acuité visuelle n'a pas changé, le malade reste aveugle et l'obstruction de la pupille droite est toujours complète. La kératite ancienne, bien organisée, n'a pas changé. Cependant, le traitement a été suivi d'améliorations portant sur d'autres lésions. Comme les malades précédents, M. Me... avait une rhinite intense et des saignements fréquents du nez avant le commencement du traitement. Actuellement, il respire librement par le nez, ne mouche plus, les épitaxis ont cessé complètement. Le traitement a apporté, en outre, un grand soulagement, car le malade avait des douleurs très intenses dans l'œil gauche et moins fortes dans l'œil droit, ces douleurs ont complètement disparu.

Certains nodules, notamment au coude gauche, ont régressé sensiblement, quoiqu'ils n'aient jamais été traités localement. Les nodules situés aux deux genoux et traités avec les injections locales de septoplix sont, soit fortement en régression, soit complètement disparus après la cinquième injection de septoplix.

Quatre autres malades venus à notre consultation tout dernièrement ont reçu de 1 à 3 injections de sulfamide et on ne peut encore donner pour eux aucun résultat.

Les complications oculaires de la lèpre ne bénéficient sûrement

d'aucun traitement médical connu jusqu'à présent. La thérapeutique sulfamidée de ces lésions réalise un progrès indéniable.

Nos essais nous laissent même croire que la cécité dans la lèpre pourrait être évitée dans la plupart des cas en utilisant dès le commencement des troubles oculaires, les injections périorbitales de sulfamide. .

Conclusions

1° Les injections hebdomadaires de para-amino-phényl-sulfamide en solution à 15 o/o au pourtour des orbites arrêtent l'évolution des complications oculaires de la lèpre et provoquent une régression, parfois importante, des lésions récentes.

2° La photophobie est rapidement guérie, de même que les larmoiements.

3° La kératite interstitielle lépreuse *récente* régresse rapidement.

4° Les modifications pathologiques de l'intérieur du globe oculaire sont moins vite influencées que les lésions périphériques et l'iritis se calme par ce traitement plus lentement que la kératite et les larmoiements. A la suite de ce traitement, on observe chez certains malades une clarification du vitré.

5° Treize malades ont été et sont encore traités par cette méthode. Parmi les cinq ayant des lésions récentes et dont quatre ont été pratiquement aveugles, un seul pouvait encore se diriger seul, quatre ont récupéré une acuité visuelle compatible avec l'existence sensiblement normale. Ils peuvent se passer de l'aide d'autrui, se diriger seuls et trois d'entre eux peuvent à nouveau lire, etc., une de ces cinq malades, traitée d'ailleurs moins longtemps que les autres, car elle n'a reçu en tout que 7 injections, a peut-être moins bénéficié de ce traitement. L'amélioration ne s'est déclarée chez elle qu'après la cinquième piqûre, mais elle est progressive et s'accentue après chaque nouvelle injection. Trois malades avec des lésions anciennes, aveugles depuis plusieurs mois ou même des années n'ont présenté que peu ou pas d'amélioration de leurs lésions oculaires. Les séquelles telles que les adhérences de la pupille, le dépôt sur le cristallin, la kératite sont peu influencées par le sulfamide surtout quand elles sont anciennes, donc bien organisées.

Les cinq derniers malades ne sont traités que depuis trop peu de temps (ils n'ont reçu que de 1 à 3 piqûres) pour qu'on puisse juger chez eux de l'efficacité du traitement, quoique deux d'entre eux présentent déjà une amélioration évidente.

6° D'autres lésions lépreuses situées à une certaine distance du point d'injection du médicament ont été guéries, ou améliorées sensiblement. La rhinite lépreuse, quand elle existait, a été cliniquement guérie chez tous les malades traités. Dans un cas, la recherche des bacilles de Hansen a permis de constater une diminution très importante de ces germes dans le mucus nasal après 10 injections de sulfamide. Cette heureuse influence du traitement sulfamidé sur la rhinite lépreuse est très importante au point de vue prophylactique, car les lésions de la muqueuse nasale jouent, d'après les léprologues, un rôle important dans la dissémination des bacilles de Hansen en dehors de l'organisme et donc, dans la propagation de la maladie.

Les nodules, les infiltrations de la peau de la figure sont aussi très améliorés par ce traitement. Ces légions régressent et disparaissent parfois complètement. Leur disparition commence d'abord au voisinage des points d'injection du sulfamide et continue quand le nombre des injections augmente, en s'éloignant peu à peu de ceux-ci.

7° Les nodules situés sur le corps et sur les membres et non traités localement suivent chez certains malades le même sort que ceux de la figure quand le nombre d'injection est suffisamment élevé. Ces améliorations montrent que les injections sous-cutanées de sulfamide ne doivent pas être considérées comme un simple traitement de quelques lésions lépreuses isolées. L'efficacité de ce médicament dépasse le cadre d'une thérapeutique purement locale.

Bibliographie

1. Borthen (L.). — 8e Congrès Intern. Ophtalm. d'Edimbourg 1894. *Arch. f. Dermat.*, 1911, t. **106**, p. 81.
2. Sheldon (H. P.). — *S. afric med. Rec.*, 1925, t. **23**, p. 447.
3. Pavlov (N. M.). — *Arch. oftalm.*, 1930, t. **7**, pp. 535 et 838; *Sovet. Vestn. oftalm*, 1934, t. **4**, p. 413 et 1935, t. **7**, p. 317.
4. Rogers (L.) et Muir (E.). — *Leprosy*, Bristol-London, 1925.
5. Mukherjee (S. K.). — *Ind. med. Rec.*, 1926, t. **46**, pp. 264, 271 et 281.
6. Pinkerton (F. J.). — *Arch. of Ophtalm.*, 1927, t. **56**, p. 42.
7. Jeanselme (E.). — *La lèpre*. G. Doin et Cie édit., Paris, 1934.
8. Fedoseev (A. A.). — 1er *Bundeskongr. Mikrobiol.*, Leningrad, 1928, p. 231.
9. Očapovsky (S.). — *Arch. Ophtalm.*, 1929, t. **5**, p. 267.
10. Uchida (M.). — *Acta Soc. ophtalm. jap.*, 1930, t. **34**, p. 257 et 1932, t. **36**, p. 1092.
11. Moratal (A.). — *Arch. oftalm. hisp.-amer*, 1931, t. **31**, p. 234.

12. Klingmuller (V.). — *Die Lepra*, Julius Springer édit., Berlin, 1930 et *Lepra*, Ubersicht seit 1930 ; *Sonderabdruck a. d. Zentralbl. f. Haut. u. Geschlechtskrank.*, 1938, t. **57**, p. 323.
13. Hayashi (F.). — *Intern. Jl. Leprosy*, 1935, t. **3**, p. 165.
14. Browning (W. E.). — *Leprosy Review.*, 1935, t. **6**, p. 160.
15. Chorine (V.). — *Bull. Soc. Path. Exot*, 1936, t. **29**, p. 949.
16. Faget (G. H.), Johansen (F.) et Ross (H.). — *Publ. Health. Rep.*, 1942, t. **57**, p. 1892.
17. Chorine (V.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1942, t. **126**, p. 152.
18. Chorine (V.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1942, t. **126**, p. 454.
19. Chorine (V.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1942, t. **126**, p. 512.
20. Chorine (V.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, t. **36**, p. 46.
21. Chorine (V.) et Chabaud (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, t. **36**, p. 82.

Discussion.

R. Montel. — Mes observations en Cochinchine me permettent, en ce qui concerne la lèpre oculaire, de confirmer les citations faites par M. Chorine : les lésions oculaires de la lèpre et leur conséquence, la cécité, sont bien moins fréquentes sous les tropiques que dans les climats tempérés ou froids.

Le traitement mis en œuvre par l'auteur pour les lésions oculaires de la lèpre est suivi avec intérêt au Pavillon de Malte de l'hôpital Saint-Louis. Un certain nombre de malades de ce pavillon sont traités par M. Chorine ; les examens ophtalmologiques faits à l'hôpital Saint-Louis n'ont pas révélé, chez eux, d'améliorations notables. Je crois qu'il convient d'être réservé sur l'appréciation des résultats de ce traitement. Dans la lèpre oculaire comme dans la lèpre cutanée, l'affection procède par poussées susceptibles d'améliorations et d'aggravations spontanées qu'il ne faut pas se hâter d'attribuer au traitement. Tout en souhaitant le plus bel avenir au traitement local par les sulfamides, je demande que l'on attende un plus long recul de temps pour le juger.

MÉNINGOENCÉPHALITE A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* (SOUCHE NEUROTROPE) OBSERVÉE CHEZ LE LAPIN

Par G. STEFANOPOULO, P. CAUBET et Mlle S. DUVOLON (*)

Les propriétés neurotropes d'une souche de *Tr. gambiense* entretenue au Laboratoire du professeur Roubaud (souche « Yaoundé ») ont été déjà mises en évidence aussi bien chez la souris (E. Rou-

(*) Séance du 14 février 1945.

BAUD et A. PROVOST, 1941 (1), G. J. STEFANOPOULO et J. ETEVÉ, 1943 (2)) que chez le rat (E. ROUBAUD, G. J. STEFANOPOULO et S. DUVOLON, 1944 (3)). Cette souche se caractérise, comme il a été dit, par la lenteur de l'évolution de la maladie qu'elle communique chez ces rongeurs et par la fréquence inhabituelle des lésions nerveuses qu'elle provoque. Nous avons insisté, par ailleurs, sur la stabilité de ces caractères malgré le grand nombre de passages qu'elle a subis depuis plus d'une dizaine d'années.

Le neurotropisme de cette souche semble se manifester aussi à l'égard du lapin ainsi que le démontre l'observation que nous nous permettons d'insérer ici :

OBSERVATION. — Le lapin n° A/7, pesant 2 kg. 890, a été inoculé à trois reprises par voie sous-cutanée avec 1 à 2 cm³ de sang de cobaye fortement infecté de *Tr. gambiense* (souche « Yaoundé ») : le 1-6-43, le 19-10-43 et le 3-11-43. Une quatrième inoculation a eu lieu le 20-11-43 avec du sang de rat.

Les examens de sang faits toutes les semaines au cours des deux premiers mois et, par la suite, à date non fixe, sont toujours restés négatifs. L'animal suivi pendant 1 an n'a, à aucun moment, présenté de signes évidents de maladie ; en particulier, son poids était resté sensiblement le même (3 kg. au 12e mois).

Le 30-6-44, c'est-à-dire 13 mois après la première inoculation et 7 mois 1/2 environ, après la dernière, nous notons une paralysie du train postérieur. L'animal se déplace à l'aide des pattes antérieures présentant ainsi une démarche « en phoque ». Il semble y avoir eu des troubles urinaires. La vessie est manifestement distendue. Les jours suivants la paralysie s'étend pour aboutir à une quadriplégie. Le lapin est sacrifié le 5-7-44.

Autopsie. — A l'autopsie on trouve une rate plutôt petite ; la vessie est considérablement distendue et contient 160 cm³ environ d'urine. Rien du côté des autres organes. On note pourtant à l'ouverture du crâne une forte congestion des méninges.

La recherche des trypanosomes faite extemporanément entre lame et lamelle est négative dans le sang du cœur et le suc pulmonaire. Par contre elle est positive dans le suc ganglionnaire, le suc hépatique et en particulier dans la matière cérébrale écrasée dans un peu d'eau physiologique.

Examen histopathologique. — L'examen du système nerveux a révélé les lésions suivantes :

Méninges. — On note des plaques de pachyméningite avec infiltration lympho-plasmocytaire et réaction conjonctivo-vasculaire disséminées de façon assez irrégulière. Toutefois celles-ci paraissent en rapport avec le voisinage des gros vaisseaux qui suivent la fente interhémisphérique ou les principaux sillons du cortex. Les lésions méningées se continuent avec les mêmes caractères au niveau du septum médian qui est très infiltré.

Cerveau. — Il existe des foyers isolés d'infiltration périvasculaires en différents points du cortex. Cette infiltration paraît bien avoir suivi les axes conjonctivo-vasculaires en partant des méninges car ce sont les

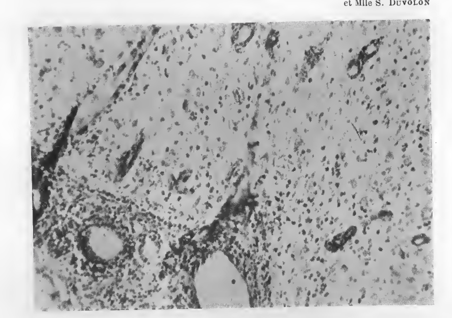


Photo JEANTET

Fig. 1. — Méningoencéphalite du lapin à *Tryp. gambiense*. Lapin sacrifié paralysé 13 mois après l'inoculation sous-cutanée de la souche « Yaoundé ». Cerveau : plage de méningite ayant entraîné une infiltration de la région sous-jacente. Hémalun-éosine. Gr. × 160.



Photo JEANTET

Fig. 2. — Même cas que figure 1. — Cerveau : gros manchons périvasculaires dans le cortex. Hémalun-éosine. Gr. × 185.

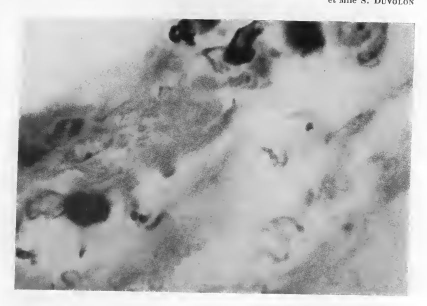


Photo JEANTET

Fig. 3. — Même cas que figure 1 et 2 (Pl. I). — Cerveau : présence de nombreux trypanosomes dans les lésions méningées. Color. MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Gr. × 1550.



Photo JEANTET

Fig. 4. — Même cas que figure 1, 2 (Pl. I) et figure 3 (Pl. II). — Présence de trypanosomes dans la masse du cerveau à côté d'un infiltrat. Color. MAY-GRÜNWALD-GIEMSA Gr. × 1550.

régions sous-jacentes aux plaques de pachyméningite qui montrent le plus de lésions (Pl. I, fig. 1). On trouve en plein tissu nerveux des vaisseaux entourés d'une ou deux couches de plasmocytes. Mais dans certains endroits on note de véritables manchons péri-vasculaires constitués de cellules de type lympho-plasmocytaire (Pl. I, fig. 2).

Les noyaux gris et la corne d'Ammon paraissent normaux.

Bulbe et moelle. — Rien de particulier.

L'épendyme. — Ne semble pas touché et reste à une seule assise de cellules ; mais on note des images de désintégration au niveau des parois des ventricules latéraux avec légère infiltration diffuse.

La coloration au Nissl a montré un aspect à peu près normal des *neurones*. Nous n'avons pas trouvé de *cellules mûriformes* de Mott dans le système nerveux, éléments que nous avons signalés assez fréquemment chez les rats infectés avec la même souche de trypanosomes (4).

Recherche des trypanosomes dans le système nerveux. — L'examen des coupes du système nerveux colorées au Giemsa après fixation au sublimé alcoolique nous a permis de noter la présence de trypanosomes en quantité parfois considérable dans les régions infiltrées des méninges (Pl. II, I, fig. 3). En outre, des trypanosomes isolés sont visibles en pleine substance cérébrale non loin des péri-vascularites (Pl. II, I, fig. 4). On en observe parfois jusqu'à 5 à 6 dans un champ microscopique (immers. 1/15, ocul. 8).

La présence de trypanosomes dans les lésions cérébrales et méningées contraste avec leur absence dans la lumière des vaisseaux. Ceci concorde avec les observations nécropsiques qui ont montré de nombreux protozoaires dans la pulpe cérébrale et leur absence dans le sang du cœur. C'est exactement le contraire de ce que nous voyons habituellement avec les souches ordinaires de *Tr. gambiense* du laboratoire (souches à évolution rapide ou septicémiques).

Les lésions histopathologiques du système nerveux que nous venons de décrire chez le lapin rappellent étonnamment celles que l'on rencontre chez l'homme dans la maladie du sommeil et aussi dans la paralysie générale (*).

Du côté des *autres organes*, l'examen histopathologique a montré la présence de cellules de Mott, en petit nombre, dans la rate et un certain degré de congestion des reins et du foie ; dans ce dernier on remarque un début de transformation adénomateuse des canaux biliaires d'origine indéterminée (pas de coccidiose).

*
* *

En résumé, il s'agit d'une méningo-encéphalite observée chez le lapin à la suite de l'inoculation sous-cutanée d'une souche neuro-

(*) Nous remercions le professeur Lhermitte et le docteur Ajuriaguerra qui ont bien voulu examiner nos coupes.

trope de *Tr. gambiense*, et dont l'évolution a duré près d'un an. Les lésions constatées sont caractérisées par une infiltration périvasculaire de cellules lympho-plasmocytaires à la fois méningée et corticale avec présence, dans les méninges et la masse du cerveau, de nombreux trypanosomes. Ces lésions rappellent celles que l'on observe chez l'homme dans la maladie du sommeil et que nous avons déjà décrites chez la souris et le rat. Les affinités neurotropes de la souche « Yaoundé » de *Tr. gambiense*, très marquées pour ces derniers se manifestent donc également vis-à-vis du lapin.

Index bibliographique

1. Roubaud (E.) et Provost (A.). — Ce *Bulletin*, 1941, **34**, 48.
2. Stefanopoulo (G. J.) et Etévé (J.). — Ce *Bulletin*, 1943, **16**, 43.
3. Roubaud (E.), Stefanopoulo (G. J.) et Duvolon (Mlle S.). — Ce *Bulletin*, 1944, **37**, 292.
4. Stefanopoulo (G. J.), Caubet (P.) et Duvolon (Mlle S.). — Ce *Bulletin*, 1944, **37**, 296.

Institut Pasteur.

Discussion.

M. Roubaud. — M. Stefanopoulo a-t-il observé chez le lapin les différences morphologiques du trypanosome de Yaoundé ?

M. Stefanopoulo. — Comme l'a signalé l'année dernière notre collègue Caubet (v. ce *Bulletin*, 1944, **37**, 285), la souche neurotrope « Yaoundé » semble, en effet, se caractériser également par ses propriétés morphologiques. Je rappelle, que d'après cet auteur, elle comprend, en particulier, des formes longues atteignant 20 à 34 µ et dont la moyenne se situe à 28,3 µ. Les mensurations ont été faites sur les dessins à chambre claire à l'aide d'un curvimètre. Par le même procédé une souche « septicémique » ordinaire du Laboratoire (s. « Anvers ») a donné comme longueur 16 à 30 µ, moyenne 23,4 µ. M. Jeantet a procédé plus récemment à des mensurations du trypanosome « Yaoundé » après que celui-ci ait été passé par le lapin. Il a employé aussi le curvimètre mais en opérant directement sur des photographies (g. $\times$ 2.100) de préparations colorées au May-Grünwald-Giemsa que nous lui avons fournies. Il mesure, d'une part, la longueur totale sur l'axe médian y compris le flagelle et, d'autre part, la largeur au niveau du noyau. M. Jeantet trouve ainsi une longueur moyenne de 28,57 µ sur 1,27 µ pour la souche « Yaoundé » (19 éléments mesurés). Pour la souche septicémique « Anvers » mesurée de la même façon il a

trouvé 20,2 µ sur 1,33 µ (11 éléments mesurés). La souche neurotrope « Yaoundé » conserve donc toujours ses caractères morphologiques initiaux qui la différencient comme il a été dit à ce point de vue de la souche septicémique « Anvers » du Laboratoire.

M. Roubaud. — M. Stefanopoulo a-t-il eu l'occasion d'inoculer la souche Yaoundé à d'autres animaux que les petits rongeurs ?

M. Stefanopoulo. — Nous avons inoculé récemment un *Erythrocebus patas* par voie sous-cutanée, avec la même souche. Ce singe a fait une trypanosomiase aiguë du type septicémique ayant provoqué la mort au 9[e] jour de l'inoculation. A l'examen histopathologique comme on pouvait s'y attendre, nous n'avons pas trouvé de lésions au niveau du névraxe. Je rappelle que le *patas* avait été jadis proposé par A. Thiroux et L. D'Anfreville (ce *Bulletin*, 1909, **2**, 129) comme l'animal de choix pour le diagnostic de la maladie du sommeil.

L'ALBUMINURIE DE LA TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE *A. T. ANNAMENSE* DU LAPIN : ACTION DES AGENTS TRYPANOCIDES. II. ACTION DE LA SYNERGIE MORANYL-ANTHIOMALINE (1)

Par L. LAUNOY (*)

Nous apportons dans cette note l'exemple d'un animal dont la trypanosomose fut traitée seulement à la période cachectique. L'albuminurie était présente ; le traitement, pratiqué avec ménagement, détermina la régression rapide du syndrome rénal.

Lapin n° 12, mâle. — Poids 2 kg. 800 le 9 mai 1944. Est infecté le 11 à 11 h. 30, par voie veineuse, avec 1 million de germes de *T. annamense* normal. Le 22, apparition d'un œdème sus-orbitaire droit. L'œdème s'étend rapidement à droite et à gauche ; le 23, il envahit les 2/3 de la partie interne de l'oreille droite et le 1/3 de la partie interne de l'oreille gauche. Les bourses sont externes et œdématiées.

Dans la sérosité de l'œdème de la base de l'oreille droite, on observe des trypans. Le 23, l'urine est louche par chauffage à 100°, en milieu acétique, chloruré sodique : le louche se renforce par refroidissement et s'éclaircit par chauffage. Appliquées sur l'urine acétique, la réaction de Zotner est positive en 5 minutes, celle de Grimbert-Dufau est négative.

Le 24, rares trypans dans la sérosité des œdèmes.

(1) Voir *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n[os] 11-12, 1944.
(*) Séance du 14 février 1945.

Ce même jour, l'addition de NO_3H à l'urine provoque un anneau immédiat. Rien avec l'acide acétique à chaud et en présence de ClNa.

Le 26, pas d'aggravation des œdèmes. Hyperhémie des bords palpébraux. Dans l'urine, le NO_3H donne une forte réaction. Le chauffage à ébullition en milieu acide et chloruré sodique donne un louche qui flocule. Une partie, mais non la totalité du floculat se dissout à chaud, mais, à 100°, il reste un fin granulum qui s'amasse en flocons vers 80°. Ce floculat lavé, débarrassé des sels, séché à l'alcool, puis à l'éther, donne une masse amorphe, légère, brûlant sans résidu.

Le 1er juin, œdème du museau, blépharospasme de l'œil droit, légère conjonctivite à droite et à gauche. Le taux de l'albumine dans l'urine est égal à 1 g. 66 o/oo.

Depuis ce moment, l'albuminurie s'installe en permanence et son taux varie, jusqu'au 10 inclus, de la manière suivante :

Date	Taux albumine o/oo en grammes	Taux de NaCl en 24 heures en grammes	Taux de l'urée en 24 heures en grammes	Volume urinaire en 24 heures en centimètres cubes
1-2-VI	0,50	0,30	1,42	55
2-3	traces nettes	0,59	1,50	98
5-6	0,76	0,54	1,86	56
6-7	0,64	0,66	1,23	57
7-8	0,54	1,19	2,37	112
8-9	1,63	0,33	1,75	39
9-10	1,13	0,27	2,94	60

En somme, du 2 au 3 juin, l'albumine régresse ; en même temps, on note une diminution des œdèmes de la tête ; les yeux qui étaient fermés par du blépharospasme s'entrouvrent le 5 juin ; l'état général est meilleur ; pas d'hyperthermie. Mais l'albumine est nettement installée, à faible taux, il est vrai. En même temps, oligurie nette et dès, le 9 juin, gêne respiratoire. A partir du 10, conjonctivite purulente ; œil droit complètement fermé, paupières fermées par du muco-pus.

A partir du 10, les œdèmes de la tête s'accentuent ; l'oreille droite est alopécique ; aux deux oreilles, large œdème blanc et dur.

Le 16, la ponction de ces œdèmes ramène un liquide séro-sanguin, contenant des Flagellés, non rares. Pendant ces quatre derniers jours, l'albuminurie a donné les chiffres suivants : 12 à 13, 1 g. 10 ; 13 à 14, 0 g. 48 ; 14 à 15, 0 g. 56 ; 15 à 16, 0 g. 65. Puis du 19 au 25, on a les chiffres suivants :

Date	Taux albumine o/oo en grammes	Taux de NaCl en 24 heures en grammes.	Taux d'urée en 24 heures en grammes	Volume urinaire en 24 heures en centimètres cubes
19-20-VI	1,14	0,80	1,44	61
20-21	1,32	1,04	1,91	71
21-22	0,90	1,20	2,11	68
22-23	1,50	0,75	0,73	28
23-24	1,50	0,81	0,63	32

Le 26 juin, donc au *47e jour de l'infection*, à 15 h. 30, on injecte 0 g. 003 d'anthiomaline 0/00, par voie intramusculaire et 0 g. 005 de moranyl 0/00, sous la peau.

Le 30, on injecte 0 g. 005 de moranyl (en tout) par voie sous-cutanée, et 0 g. 003 d'anthiomaline (en tout) par voie intramusculaire.

Les dosages donnent du 26 juin au 6 juillet, les chiffres suivants :

Date	Albumine 0/00 en grammes	NaCl en grammes en 24 heures	Urée en grammes, en 24 heures	Urine en centimètres cubes pour 24 heures
26-27-VI	1,60	0,05	1,23	26
27-28	5,90	0,25	2,75	36
28-29	3,87	0,29	1,10	17
29-30	0,48	0,31	0,65	32
30-1-VII	0,65	1,20	1,52	132
3-4	0,48	0,81	1,31	103
5-6	0,68	0,94	1,10	82

Le 6 juillet, on injecte à nouveau, par voie sous-cutanée : 0 g. 005 moranyl 0/00 et 0 g. 003 d'anthiomaline 0/00. L'animal présentait encore de l'albumine et du jetage nasal ; il ne grossissait plus.

Du 9 au 10 juillet, l'urine ne renferme plus que des traces indosables d'albumine. Le 13 juillet : l'urine est recueillie par sondage vésical ; l'acide nitrique y donne un léger anneau blanc en 10 minutes. Il n'y a pas de trypans dans le sang, ni dans la sérosité des œdèmes qui persistent légers à la base des oreilles et dans la région sus-orbitaire.

On injecte ce jour 0 g. 40 de tryparsamide.

L'urine du 17 (sur urine fraîchement émise) ne contient pas d'albumine. L'animal est en très bon état, tout œdème a disparu ; les organes génitaux sont nets ; la marge de l'anus est désinfiltrée ; les poils repoussent sur toutes les régions alopéciques. Le 27 juillet, l'animal pèse 2 kg. 400 ; le 27 juin, il pesait 2 kg. 030. Le 25 septembre, il pèse 2 kg. 650. Le 29 novembre, il pèse 2 kg. 950. Le volume d'urine recueilli ce jour est égal à 250 cm³. L'action de NO^3H est négative. Cependant, le chauffage sur 50 cm³ en milieu acide acétique donne un précipité d'albumine de 0 g. 14 0/00.

Actuellement, 16 janvier 1945, l'animal pèse 3.000 g.

Ajoutons que pendant la période expérimentale proprement dite, les alim nts furent constitués, de mai au 15 juin, par : avoine, chou, salades variées. A partir du 15 juin, avoine, fanes de carottes, cosses de petits pois, feuilles de radis, de temps à autre des choux, épluchures de pommes de terre, donc alimentation pauvre et relativement peu hydratée.

En conclusion, ce lapin infecté par *T. annamense* a présenté, comme ceux de nos précédentes recherches, un symptôme rénal très net : oligurie, albuminurie. Le traitement par la méthode synergique moranyl-anthiomaline qui cumule deux substances toxi-rénales, a déterminé comme après moranyl seul, en même

temps que la disparition des symptômes cutanés, oculaires, génitaux et respiratoires, la diminution très rapide d'albumine dès la première injection.

Toutefois, l'injection médicamenteuse fut immédiatement suivie d'une pointe très sensible du taux de l'albumine urinaire, pendant les 48 heures qui ont suivi le premier traitement. Si l'on se rappelle avec quelle rapidité le Sb blanchit le sang des animaux infectés, il est vraisemblable que cette augmentation du taux d'albumine provient de la désintégration des corps trypaniques et de l'élimination des produits de lyse ; on observe en même temps de l'oligurie.

Transportée en clinique humaine, cette notion expérimentale commande, à la première injection de moranyl-Sb, une posologie de grande prudence. Chez notre lapin, après les pointes d'albuminurie, le taux chute dès le troisième jour après le traitement, de façon très importante, et cède presque totalement à un troisième traitement.

En résumé, le lapin a reçu, en trois fois, du 26 juin au 6 juillet, environ 0 g. 0075 d'anthiomaline et 0 g. 012 de moranyl 0/00 en l'espace de 10 jours. La persistance de légers œdèmes à la base des oreilles et de la région sus-orbitaire et aussi la persistance de traces d'albumine nous fait injecter 0 g. 40 de tryparsamide (en tout) le 13 juillet ; à partir de ce moment, les derniers vestiges de l'infection régressent, l'animal prend du poids. Nous noterons tardivement un léger louche de l'urine en présence d'acide acétique et de ClNa à l'ébullition.

Pratiqué en période cachectique, au moment où l'albuminurie est nette et constante, le traitement de la trypanosomose par la synergie moranyl-anthiomaline, a été rapidement suivi de la disparition du syndrome rénal en même temps que des manifestations cutanées, oculaires, génitales, etc...

La synergie médicamenteuse moranyl-anthiomaline n'est donc pas exclue du traitement d'une trypanosomose, même en présence d'une albuminurie, lorsque la posologie des agents trypanocides employés en synergie est correctement appliquée (1).

(1) Voir au sujet de l'application humaine de la synergie moranyl-anthiomaline le mémoire de Y. Bertrand. *Bull. Soc. Path. exot.*, vol. XXXI, 1938, n° 6, p. 522.

ESSAIS DE TRAITEMENT DES OXYUROSES PAR LA THIODIPHÉNYLAMINE

Par J. GUILHON (*)

La thiodiphénylamine utilisée pour la première fois contre les Helminthes, aux Etats-Unis, en 1938, par HARWOOD, SWANSON et JERSTAD a fait l'objet, depuis cette époque, de multiples travaux tant à l'étranger (Angleterre, Australie, Canada, Etats-Unis, Allemagne, Suède, Suisse) qu'en France où, en 1942, nous avons, avec LAGNEAU, attiré l'attention sur cette substance en montrant qu'elle était aussi active contre les Coccidies du lapin.

Avec PRIOUZEAU nous avons confirmé cette nouvelle propriété antiparasitaire dans le traitement de la coccidiose des Bovidés et prouvé que l'œsophagostomose nodulaire des mêmes animaux, jusqu'alors incurable, pouvait être guérie par un traitement à la thiodiphénylamine. Chez les Equidés et les Bovidés nous avons précisé, avec le même auteur, les bons effets de la thiodiphénylamine indiqués par les chercheurs étrangers, puis par VELU, TRAIN, JACQUET et QUARANTE, en France, et déterminé la dose minimum active à utiliser dans le traitement de la plupart des entérites parasitaires des grands herbivores domestiques.

Il ne semble pas que la plupart des auteurs qui se sont intéressés à l'étude de la thiodiphénylamine se soient spécialement attachés à mettre en évidence sa toxicité à l'égard des diverses espèces d'oxyures.

Dans les recherches que nous avons entreprises dans le but de préciser la valeur oxyuricide de la thiodiphénylamine nous nous sommes adressés d'abord aux diverses espèces animales domestiques parasitées par ces Nématodes, c'est-à-dire le cheval, le lapin, le poulet puis, à l'homme chez lequel les oxyures sont aujourd'hui extrêmement fréquents.

Chez de nombreux Equidés nous avons remarqué qu'à chaque fois que la thiodiphénylamine était utilisée à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif dans le traitement des Strongylidoses du gros intestin (*Strongylus*, *Trichonema*) les œufs pondus par les femelles d'*Oxyurus equi* étaient moins nombreux, ce qui, cliniquement, se manifeste par la disparition du crachat anal ou sa réduction très sensible. Sans avoir pu préciser exactement la dose nécessaire de thiodiphénylamine pour obtenir l'évacuation totale des oxyures chez le cheval, il est certain que son administration à

(*) Séance du 11 avril 1945.

la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif produit un effet indéniable.

A deux lapines âgées de 7 mois, pesant respectivement 2 kg. 800 et 2 kg. 600, dont les fèces renfermaient quelques femelles d'oxyures (*Passalurus ambiguus*) nous avons administré, 3 jours consécutifs, les 6, 7, 8 mai 1942 le matin à jeun, mélangée à du son légèrement humecté, 15 cg. de thiodiphénylamine, soit environ 5 cg. de cette substance par kilogramme de poids vif ; ce qui correspond à la dose minimum active que nous avons établie avec Priouzeau comme étant nécessaire et suffisante pour débarrasser les Equidés de leurs Strongylidés intestinaux.

Les lapines qui ont absorbé le mélange de médicament et de son frisé, chaque matin, ont commencé à évacuer des oxyures morts dès le 2e jour du traitement. Ceux-ci d'abord très nombreux sont devenus rares le 5e jour pour disparaître complètement les jours suivants. Les lapines changées de cage pour éviter la réinfestation et observées fréquemment n'ont plus éliminé d'oxyures jusqu'au mois d'avril 1944. Ce résultat encourageant nous a incité à essayer le même traitement chez les oiseaux qui ne sont point parasités par les Oxyuridés, mais par des Nématodes très voisins biologiquement, les *Heterakis* dont l'habitat et le mode de nutrition sont identiques à ceux des oxyures des Mammifères.

Chez deux poulets de 6 mois, porteurs de nombreux *Heterakis gallinæ*, qui ont reçu 5 cg. de thiodiphénylamine par kilogramme de poids vif, dans les mêmes conditions que les lapines, nous n'avons constaté aucune variation dans le nombre des œufs éliminés, chaque jour, pendant une semaine, après le traitement. Nous avons alors augmenté les doses et cinq coqs de race Sussex âgés de 18 mois ont absorbé, pendant 2 jours consécutifs, 250 à 300 g. de leur pâtée habituelle contenant des doses différentes de thiodiphénylamine. Les résultats de cette deuxième expérience sur les oiseaux sont rassemblés succinctement dans le tableau suivant :

Désignation des oiseaux	Doses	Nombre d'œufs par gramme d'excréments		Nombre de parasites éliminés
		Avant le traitement	Vingt jours après	
Coq n° 1 . .	3 g. × 2	72	0	nombreux
Coq n° 2 . .	0 g. 75 × 2	10	0	15
Coq n° 3 . . jeûne de 15 h.	0 g 50 × 2	8	0	54
Coq n° 4 . . jeûne de 15 h.	0 g. 25 × 2	9	0	2
Coq n° 5 . jeûne de 15 h.	0 g. 125 × 2	8	quelques œufs	nombreux

Cette expérience tend à montrer que la dose de 25 cg., répétée 2 jours de suite, est un minimum au-dessous duquel il ne faut pas descendre si l'on veut obtenir l'élimination totale des parasites. Dans une troisième expérience nous nous sommes adressés à 12 poules de races diverses, âgées de 1 à 3 ans, parasitées par *Heterakis gallinæ* et *Ascaridia lineata*, qui étaient somnolentes et présentaient de la diarrhée depuis plusieurs jours. Les 12 sujets ont reçu à partir du 17 juin 1943, mélangée à leur pâtée habituelle, 50 cg. de thiodiphénylamine pendant 5 jours consécutifs, le matin à jeun. La diarrhée a cessé dans la semaine du traitement et la moyenne des œufs pondus chaque jour s'éleva très sensiblement.

Sans qu'il soit besoin d'insister, ces trois expériences confirment les résultats obtenus par Mac Culloch et Nicholson qui ont montré, pour la première fois, aux Etats-Unis, en 1940, l'action de la thiodiphénylamine sur *Heterakis gallinæ*.

Chez les oiseaux pour des raisons qui n'ont pas encore été précisées la dose minimum active à utiliser n'est plus de 5 cg., mais 5 fois ou même 10 fois plus élevée dans les cas de parasitisme intense.

Les résultats encourageants obtenus avec la thiodiphénylamine dans le traitement des oxyuroses animales et plus particulièrement dans celles des oiseaux nous ont incité à essayer cette même substance contre l'oxyure de l'homme *Enterobius vermicularis* de plus en plus fréquent en France dans toutes les classes de la société. Avant d'utiliser la thiodiphénylamine dans le traitement de l'oxyurose humaine nous avons voulu vérifier les conséquences de son administration, à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif, sur une personne non parasitée et en bonne santé. Nous avons, à cet effet, absorbé sans excipient, trois matins consécutifs, sans être à jeun, 4 g. de thiodiphénylamine très voisine de la pureté chimique. Pour que la déglutition de la poudre très légère, mais insipide et inodore, soit plus facile nous absorbions après chaque ingestion d'une petite quantité de médicament, deux ou trois cuillerées à soupe d'eau. Après cette administration nous n'avons ressenti aucun malaise ; seule notre urine, les 2e, 3e, 4e et 5e jours après le traitement, était colorée en rouge ainsi que nos selles. L'absence de cristaux d'hémine recherchés jusqu'à la disparition de la coloration nous a permis de conclure que la couleur rouge n'est pas due à l'hémoglobine mais à des dérivés de la thiodiphénylamine. Convaincu que cette substance que nous avons absorbée à la dose de 12 g., répartie en trois prises, n'était pas dangereuse, nous avons accepté de traiter tout d'abord plusieurs personnes parasi-

Désignation et sexe des personnes traitées	Age	Poids	Antériorité du parasitisme	Traitements antérieurs	Date du traitement à la thiodiphénylamine	Doses journalières	Dose totale	Disparition du prurit anal après le traitement	Réapparition du prurit après le traitement
Mme F. . .	54 ans	60 kg.	2 ans	thymol, violet de gentiane	mars 1943	3 g. × 3	9 g.	3e jour	2 mois
M. L. . . .	23 »	65 »	9 mois	« chrysemine » « Æthone », calomel, violet de gentiane	mars 1943	3 g. × 3	9 »	3e »	
M. H. . . .	22 »	80 »	6 »	lavements	juin 1943	4 g. × 3	12 »	2e »	
M. P. . . .	22 »	63 »	8 »	aucun	juin 1943	3 g × 3	9 »	2e »	
Mme C. . .	42 »	69 »	30 ans	nombreux	juin 1943	3 g. 5 × 3	10 g. 5	1er »	4 mois
M. F. . . .	24 »	68 »	14 mois	violet de gentiane	février 1944	3 g 25 × 3	9 g. 75	3e »	4 mois
M. G. . . .	23 »	80 »	5 »	aucun	mai 1944	4 g × 3	12 g.	4e »	
M. R. . . .	59 »	79 »	40 ans	vermifuge spécialisé	avril 1944	4 g. × 3	12 »	3e »	
M. B. . . .	36 »	72 »	14 »	« tous les traitements connus »	novembre 1944	4 g. × 3	12 »	4e »	2 mois
Mme B. . .	40 »	55 »	13 »	aucun	décembre 1944	3 g × 3	9 »	2e »	
M. B. . . .	15 »	54 »	4 »	aucun	décembre 1944	3 g. × 3	9 »	2e »	
Mlle B. . .	22 »	55 »	4 »	aucun	décembre 1944	3 g. × 3	9 »	3e »	
Mme C. . .	43 »	58 »	3 »	violet de gentiane	février 1945	3 g. × 3	9 »		
M. M. . . .	22 »	61 »	4 mois	violet de gentiane	février 1945	3 g. × 3	9 »		
M. H. . . .	23 »	80 »	5 »	aucun	février 1945	4 g. × 3	12 »	3e »	
Mme H. . .	22 »	55 »	5 »	aucun	février 1945	3 g. × 3	9 »	3e »	
M. R. . . .	63 »	76 »	3 »	aucun	mars 1945	4 g × 3	12 »	3e »	
Mlle R. . .	17 »	52 »	3 »	aucun	mars 1945	3 g. × 3	9 »	2e »	
Mlle R . .	12 »	35 »	3 »	aucun	mars 1945	2 g. × 3	6 »	4e »	
M. L. . . .	34 »	58 »	1 »	aucun	mars 1945	3 g. × 3	9 »	2e »	
Mme L. . .	34 »	54 »	1 »	aucun	mars 1945	3 g. × 3	9 »	2 »	
Mlle L. . .	4 »	18 »	6 »	violet de gentiane	mars 1945	0 g. 75 × 3	2 gr. 15	1er »	

tées depuis longtemps par des oxyures dont elles n'avaient jamais pu se débarrasser complètement malgré les nombreux vermifuges essayés sans succès. Nous leur avons conseillé de prendre 3 jours de suite, le matin à jeun, de la thiodiphénylamine mélangée à de la confiture ou à toutes autres substances de leur choix. Chaque personne traitée dans ces conditions a très facilement absorbé l'anthelminthique à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif. Nous donnons ci-dessous la liste des personnes traitées avec leur âge, leur poids, les doses absorbées, les traitements antérieurs subis, la date de disparition du prurit anal et celle de sa réapparition, s'il y a lieu.

En résumé, sur les 22 personnes que nous avons traitées et suivies, quatre d'entre elles ont eu de nouveaux accès de prurit anal entre deux et quatre mois après le traitement à la thiodiphénylamine. Dans ces conditions peut-on invoquer une rechute due à des femelles d'oxyures restées vivantes après le traitement? C'est peu vraisemblable étant donné le temps qui s'est écoulé entre le traitement et la réapparition du prurit anal. Il s'agit plutôt, croyons-nous, de réinfestations de personnes vivant dans un milieu très contaminé. Ce qui nous incite à admettre cette dernière hypothèse, c'est que les sujets qui ont présenté un nouvel accès de prurit après le premier traitement à la thiodiphénylamine ont été immédiatement soulagés après l'ingestion de la première ou de la deuxième dose de la seconde intervention.

Pour montrer l'efficacité vraiment remarquable de la thiodiphénylamine dans le traitement de l'oxyurose humaine nous croyons utile de rapporter brièvement l'histoire de deux personnes massivement parasitées qui ont essayé sans succès tous les traitements qui leur ont été proposés.

Observation I. — M. B..., gardien de la paix, âgé de 36 ans, de forte constitution, pesant 72 kg., est infesté depuis 14 ans par des oxyures. Après un séjour d'un an à l'Ile Maurice en 1924, puis à la Réunion de 1925 à 1927 où il contracte le paludisme et la dysentrie amibienne dont il a failli mourir, il séjourne au Maroc pendant deux ans et revient en France en 1929. Un an après son retour il, ressent pour la première fois, un prurit anal peu violent, seulement importun à la fin de chaque mois, à l'époque de la pleine lune. M. B... n'a commencé à s'inquiéter de son parasitisme que vers le début de l'année 1935, époque à laquelle il présenta des vertiges parfois assez intenses pour provoquer des chutes sur le sol ; s'amaigrissant progressivement, dormant difficilement et victime de fréquents cauchemars. M. B... a dû garder le lit pendant trois jours en 1936. Après ce repos il évacua une très grosse quantité de « petits vers » dans ses selles glaireuses. Cette constatation le décida à se faire soigner. De 1936 au mois d'octobre 1943 M. B... a absorbé,

à plusieurs reprises, les médicaments suivants : bismuth Thulasme, calomel pendant six mois, Aethone combiné avec l'absorption de calomel, bismuth complété par des lavements d'eau d'Enghien, d'eau sulfureuse. Malgré tous ces traitements, le malade ne fut jamais débarrassé de ses oxyures; présentant de plus en plus fréquemment des moments de dépression physique et morale, M. B... perdit confiance dans les traitements médicaux jusqu'alors prescrits et eut recours, pour faire disparaître son prurit, à des lavements d'eau d'anis, d'eau de javel à raison d'une cuillerée à café par litre d'eau. Découragé devant les insuccès qui s'accumulent, M. B... s'adresse à « la doyenne des Herboristes » qui lui ordonne une tisane de plantes qu'il va prendre tous les trois jours, chaque mois, pendant six mois. Après chaque traitement le malade a pu remarquer une évacuation d'oxyures vivants, mais chaque cure semble provoquer l'apparition de vertiges et de nausées qui persistaient toute une matinée après l'absorption de la tisane. M. B... abandonna ce traitement pour absorber des doses massives de vermifuge spécialisé. Après ce traitement il constate une évacuation importante d'oxyures vivants et peut dormir, sans se gratter, pendant une quinzaine de jours seulement. En octobre 1943, on lui conseille d'utiliser une spécialité à base de violet de gentiane. M. B... en absorbe six jours de suite, chaque mois, pendant quatre mois, sans jamais constater aucune évacuation ni diminution du prurit anal, alors qu'au contraire les moments de dépression réapparaissaient. Lorsque M. B. vint, par relation, nous demander de bien vouloir le délivrer de ses oxyures qui l'importunaient depuis 14 ans, il avait un appétit irrégulier, éliminait du sang dans ses selles, et depuis 6 mois, malgré les traitements qu'il subissait, ne pouvait dormir qu'en se donnant toutes les nuits cinq ou six lavements d'eau ordinaire.

Nous lui avons alors conseillé d'absorber 3 jours de suite (1er, 2, 3 novembre 1944), le matin à jeun, 4 g. de thiodiphénylamine. Le soir du 1er novembre le prurit était moins violent et M. B... n'a pas eu recours aux lavements pour dormir. le 2e jour du traitement le prurit était encore moins intense et dans la nuit du 3 au 4 novembre il n'a plus rien ressenti. Dans ses selles très foncées, presque noires, M B.. a constaté pendant toute la durée du traitement et deux jours après de nombreux oxyures morts ; ses urines ont été très faiblement colorées et il resta légèrement constipé pendant trois jours.

Après ce traitement qui le libéra, pour la première fois depuis 14 ans, de ses parasites, M. B... manifesta de nouveau de l'entrain et un appétit régulier. Le 25 décembre 1944 un léger prurit anal se manifeste le soir au lit et le matin au réveil. M. B... absorbe alors trois nouvelles doses de 4 g. de thiodiphénylamine ; après l'administration de la deuxième dose le prurit a disparu complètement ; le lendemain de l'absorption de la troisième dose de nombreux oxyures morts étaient évacués avec les selles par ailleurs normales. Un nouvel et léger accès de prurit anal apparu à la fin du mois de février a été immédiatement calmé par l'absorption d'une seule dose de 4 g. de thiodiphénylamine. Depuis cette époque M. B... a grossi, se sent plus vigoureux et peut enfin dormir sans être obligé de se lever plusieurs fois dans la nuit comme il a dû le faire pendant plusieurs années.

Observation II. — M. L... étudiant à l'école vétérinaire d'Alfort, âgé de 23 ans, entéro-hépatique, pesant 65 kg., est parasité par des oxyures depuis environ 9 mois. M. L.., sujet à des crises hépatiques fréquentes, parfois accompagnées d'ictère plus ou moins intense, commence à souffrir d'un prurit anal violent, surtout le soir, au mois de juin 1942. A la suite d'une première consultation médicale, M. L... se soumet sans résultat pendant près d'un mois à un traitement à la chrysémine : 2 perles tous les matins et une injection rectale d'une cuillerée du même médicament dans un verre d'eau tiède. Au mois de juillet, après une nouvelle consultation, M. L... absorbe tous les jours 10 gouttes d'aethone avant les grands repas et se donne une injection rectale d'un verre d'eau tiède contenant 50 gouttes du même corps. Il s'en suit une légère amélioration qui cesse avec l'arrêt du traitement et de faibles crises hépatiques qui disparaissent à la fin de la cure. Le mois suivant, M. L.., à la suite d'une troisième consultation médicale ingère, trois matins consécutifs, 2 cg. de calomel ; ce traitement interne est complété par des suppositoires composés de calomel, de dermatol et de beurre de cacao. Cette cure est répétée tous les 8 jours sans amener la disparition totale du prurit qui a cependant diminué d'intensité. Au mois de septembre, tous les soirs, injection rectale d'eau salée ; il s'en suit une amélioration marquée mais 8 jours après le traitement le prurit redevient aussi vif. Jusqu'au mois de janvier M. L... fait alterner les thérapeutiques, que nous venons d'indiquer précédemment, sans pouvoir se débarrasser de ses oxyures. Pendant 6 semaines des suppositoires au calomel entraînent une nette amélioration, mais peu à peu le prurit se manifeste aussi nettement qu'avant le nouveau traitement. Au mois de février 1943 un traitement au violet de gentiane, indiqué à la suite d'une quatrième consultation médicale, ne provoque aucune amélioration et coïncide avec une constipation marquée. Découragé par tant d'insuccès M. L... vient nous solliciter de lui appliquer un traitement analogue à celui que nous préconisons, dans notre enseignement, contre les Nématodes parasites du gros intestin des animaux domestiques. Nous avons conseillé à notre élève d'absorber chaque matin, à jeun, pendant trois jours consécutifs, 3 g. de thiodiphénylamine mélangée à de la confiture. Dès le troisième jour du traitement tous les signes d'oxyurose ont disparu et depuis cette date il n'a pas plus revu de parasites dans ses selles qu'il n'a éprouvé de prurit anal nocturne.

Ces deux observations scrupuleusement rapportées montrent très nettement la rapidité d'action de la thiodiphénylamine et sa supériorité sur tous les autres anthelminthiques connus utilisés dans le traitement de l'Oxyurose humaine.

Cependant aux Etats-Unis, où Manson-Bahr signala, le premier, en 1940, la valeur oxyuricide de la thiodiphénylamine à la dose de 40 g. pour un adulte, plusieurs auteurs dont Bercovitz, Page, Beer, etc..., se montrent réservés non point sur l'efficacité de cette substance mais sur les conséquences de son administration notamment aux enfants. Cette appréhension se justifie pleinement quand on sait que des doses élevées, de l'ordre de 40 cg. par kilogramme de poids vif, ont été préconisées par les auteurs américains.

Cependant Most qui utilise encore en 1943 des doses de 30 cg. par kilogramme de poids vif et Sisk, qui la même année recommande de donner 40 g. de thiodiphénylamine, échelonnée sur 5 jours, à un adulte, n'ont observé aucun accident.

A la dose beaucoup plus faible de 5 cg. par kilogramme de poids vif, répétées trois jours de suite, le matin à jeun, que nous conseillons depuis 2 ans, nous n'avons enregistré aucun accident et seulement quatre récidives sur des sujets fortement parasités, parfois depuis longtemps.

Conclusions

1° La thiodiphénylamine, poudre extrêmement légère, insipide, inodore, pratiquement dépourvue de toxicité pour les animaux domestiques est active contre les oxyures du cheval, du lapin et de la poule;

2° Cette activité est cependant plus faible que celle qu'elle manifeste à l'égard des Strongylidés du gros intestin des Equidés puisque chez le cheval les effets sont moins nets contre les oxyures que contre les strongles à la même dose et que chez la poule il faut prescrire des doses au moins cinq fois plus fortes et même dix fois si l'on veut obtenir la déparasitisation totale;

3° Chez l'homme la thiodiphénylamine peut être utilisée sans danger à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif, 3 jours de suite, le matin à jeun ;

4° La thiodiphénylamine, aux doses que nous indiquons, semble devoir rendre de grands services dans le traitement de l'oxyurose humaine si fréquente en France depuis quelques années.

Discussion.

M. R. Deschiens. — Je peux joindre aux documents que nous apporte M. Guilhon sur le traitement des oxyuroses par la thiodiphénylamine ou phénothiazine, quinze observations originales d'oxyuroses humaines traitées par cette médication ; ces observations ont été recueillies par M. M. Lœper et par nous-même sur l'initiative de notre collègue M. J. Bridré en 1943 et 1944. Nous les avons présentées et commentées dans une leçon faite à la Clinique Médicale de l'hôpital Saint-Antoine, le 27 janvier 1945 (*).

Les 15 sujets adultes correspondant aux observations précitées présentaient des oxyuroses permanentes ou intermittentes ; ils

(*) R. Deschiens. — Le traitement de l'oxyurose. *Progrès médical*, 1945, **73**, p. 181-186.

furent traités pendant 5 jours consécutifs avec une dose de 3 à 4 g. par jour de thiodiphénylamine en comprimés, posologie qui correspond sensiblement à celle qui a été utilisée par M. Guilhon. Sur ces 15 sujets, 12, soit 80 o/o environ, furent déparasités en une ou deux cures séparées par trois semaines d'intervalle. L'appréciation de la guérison de la parasitose a été fondée non sur la présence ou l'absence du prurit anal qui constitue un symptôme fréquent, mais non spécifique de l'oxyurose, mais sur la recherche des parasites adultes dans les déjections ou à la marge de l'anus.

Comme M. Guilhon, nous considérons que la thiodiphénylamine qui a fait ses preuves en thérapeutique vétérinaire est une médication anthelminthique, pouvant être de grand intérêt en thérapeutique humaine; nous ajouterons que dans le groupe chimique des dérivés de la diphénylamine auquel se rattache la thiodiphénylamine, une série de corps possédant à des degrés divers des propriétés anthelminthiques, d'après les recherches expérimentales qui ont été faites dans mon laboratoire en utilisant un test de détermination du pouvoir anthelminthique que nous avons établi. Parmi ces dérivés se trouvent ces dérivés méthylés, éthylés et tétrachlorés de la phénothiazine, la thionine et le bleu de méthylène. La parenté chimique de ces corps est mise en évidence par leurs formules développées que j'inscris au tableau :

Thiodiphenylamine

Thionine

Bleu de méthylène

Il est intéressant de comparer les pourcentages de guérison obtenus, dans le traitement de l'oxyurose, par l'usage des dérivés du triphénylméthane (violet de méthyle, sulfate de vert malachite, fuchsine basique) et par ceux de la Thiodiphénylamine en particulier. D'après les données statistiques que nous possédons et d'après celles de J. Rachet, qui portent sur plus de 100 malades le pourcentage des guérisons chez les sujets traités par le violet cristal et le sulfate de vert malachite sont de l'ordre

de 80 o/o ; cependant pour obtenir ce résultat il faut que le traitement soit appliqué suivant des règles précises et suivant la posologie efficiente que nous avons fixée avec RACHET en 1944. Dans les deux observations détaillées rapportées par M. GUILHON le traitement par le violet de gentiane, institué sans succès par un médecin, correspond-il à une posologie et à une méthode d'application pouvant être efficaces ? On doit donner o g. oo5 par kilogramme et par jour de violet cristal ou de violet de gentiane, o g. oo25 par kilogramme et par jour de sulfate de vert malachite et o g. oo75 par kilogramme et par jour de fuchsine basique ; le traitement doit être établi pendant 8 jours et suivi de 6 jours de repos ; trois séries semblables sont ainsi faites, les pilules gluténisées devant être absorbées 1/2 heure avant le repas.

Les difficultés que pourrait rencontrer la prescription médicale de la thiodiphénylamine résultent des accidents d'intolérance qui ont été notés, singulièrement chez l'enfant, par les auteurs anglo-saxons à des doses d'ailleurs 2 à 5 fois supérieures à celles utilisées par M. GUILHON et par nous ; ce sont ces considérations qui nous ont amené à ne traiter par la thiodiphénylamine que des adultes et des sujets ne présentant pas de tares hématologiques, hépatiques ou rénales.

Une étude toxicologique très précise de la médication et la détermination de son coefficient chimiothérapeutique C/T chez l'homme apparaissent comme nécessaire avant de généraliser sa prescription chez l'homme.

DONNÉES EXPÉRIMENTALES ET PRATIQUES SUR LES PROPRIÉTÉS ANTHELMINTHIQUES DE LA PHÉNOTHIAZINE (THIODIPHÉNYLAMINE), ET DE SES DÉRIVÉS

Par R. DESCHIENS et L. LAMY (*)

La Phénothiazine ou Thiodiphénylamine, déjà utilisée comme antiseptique des voies urinaires (1) est entrée avec précision dans la thérapeutique des helminthiases à Nématodes de l'homme avec les travaux de P. H. MANSON BAHR (2) (3) publiés dans *The Lancet* en 1940. Ce corps avait été antérieurement préconisé dans les helminthiases des animaux domestiques, notamment par HARWOOD,

(*) Séance du 11 avril 1945.

Swanson et Jerstad (4) en 1939 aux U. S. A. et par W. E. Swales (5) en 1939 au Canada. Son utilisation en médecine vétérinaire a été particulièrement mise au point par D. G. Davey et J. R. Innes en 1942 (6).

En France, c'est plus particulièrement à J. Guilhon et à notre collègue J. Bridré que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur l'activité parasiticide de ce composé en médecine vétérinaire. Les travaux présentés par nous à la Clinique de thérapeutique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine (7) et à la Société de Biologie (8), la communication de J. Guilhon (9) publiée dans le présent fascicule et la discussion qui lui fait suite, montrent les résultats cliniques très satisfaisants que l'on peut obtenir avec la Phénothiazine dans l'oxyurose de l'homme adulte, en adoptant une posologie de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme de poids et par jour, administrée pendant 3 à 5 jours consécutifs, sous la forme pharmaceutique de comprimés ou de poudres absorbés *per os* le matin à jeun.

Le problème de la posologie de la Phénothiazine chez l'homme revêt une importance pratique considérable en raison des manifestations d'intolérance notées, particulièrement chez l'enfant, avec les doses élevées utilisées par certains auteurs anglo-saxons, doses qui sont de l'ordre de 0 g. 10 à 0 g. 30 par kilogramme de poids et par jour pendant 3 à 10 jours consécutifs ; ces intolérances ont été signalées singulièrement par D. Hubble (1941) (10), F. de Eds, Stockton et J. O. Thomas (1939) (11), L. I. H. Grant (1943) (12), M. J. Miller et D. Allen (1942) (13) et W. N. Sisk (1943) (14). Nous étudions, d'autre part, cette considération de médecine pratique.

*
* *

Dans la première partie de cette communication, nous nous proposons de contrôler ou d'établir, par rapport à un test précis, les propriétés anthelminthiques de la phénothiazine et de certains de ses dérivés, particulièrement de la Méthylphénothiazine, de l'Ethylphénothiazine, de la Tétrachlorophénothiazine, du Bleu de méthylène, de la Thionine et du Thionol.

On considère la Phénothiazine, ainsi d'ailleurs que les thiazines (thionine, bleu de méthylène) qui sont des dérivés de la diphénylamine, comme se rattachant aux imines (groupe bivalent $=$NH) de l'orthoquinone.

Rappelons que la Phénothiazine s'obtient facilement en fondant la diphénylamine $NH(C^6H^5)^2$ avec du soufre ; c'est un corps pulvérulent insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions alcalines et dans l'alcool, possédant des propriétés antiseptiques insecticides et

anthelminthiques et se montrant relativement peu toxique pour les vertébrés ; elle contient deux noyaux benzéniques et un noyau hétérocyclique hexagonal dans lequel le soufre et l'azote sont en position para, l'un par rapport à l'autre ; elle répond à la formule suivante :

CH NH CH
CH C C CH
CH C C CH
CH S CH

ou $C^6H^4 \langle {}^{NH}_{S} \rangle C^6H^4$

* * *

Dispositions expérimentales

Le test que nous avons utilisé dérive de celui que nous avons appliqué à l'étude des dérivés du triphénylméthane (15) avec des modalités inhérentes aux propriétés physiques et à la posologie de la Phénothiazine et de ses dérivés. Il comporte 3 épreuves.

La 1re épreuve a consisté dans l'action *in vivo* d'une suspension à 1 p. 500 dans l'eau distillée des corps étudiés sur *Rhabditis macrocerca* (Kreis et Faust, 1933), Rhabditidé des déjections du lapin de garenne ; un dispositif d'épreuve en verre de montre du type de celui que nous avons déjà décrit antérieurement a été adopté.

La 2e épreuve correspond à l'action *in vivo* des corps considérés sur un oxyuridé de la souris très commun dans les élevages : *Aspicularis tetraptera* (Nitzsch, 1821). Pour cette 2e épreuve, la technique utilisée a consisté dans l'injection stomacale (phénothiazine) ou rectale (thionol et produits d'oxydation), par cathétérisme de 1/2 cm^3 par souris de 20 g. d'une suspension à *n* o/o (6 o/o dans le cas de la Phénothiazine[*], soit 1 g. 125 par kilogramme de poids) du corps éprouvé dans l'eau distillée. L'administration de la médication a été appliquée pendant *n* jours consécutifs (8 dans le cas de la Phénothiazine) et les résultats obtenus ont été relevés après autopsie des souris traitées.

La 3e épreuve, nécessitée par la faible sensibilité d'*A. tetraptera* et par la sensibilité de la souris, à l'action toxique des composés étudiés, a consisté dans la mise en contact *in vivo* chez le lapin de la thiodiphénylamine ou de ses dérivés avec *Passalurus ambiguus* (Rudolphi, 1819), oxyuridé du lapin de garenne.

(*) Dose considérable nécessitée par la faible activité de la thiodiphénylamine dans l'oxyurose de la Souris.

L'administration des produits essayés a été faite, chez le lapin, *per os*, en pilules de 0 g. 05 à raison de 0 g. 10 par kilogramme et par jour pendant 5 jours consécutifs.

Résultats expérimentaux

Phénothiazine (Thiodiphénylamine).

1re épreuve : Avec une suspension de 1/500 dans l'eau distillée, tous les *R. macrocerca* sont morts en moins de 24 heures.

2e épreuve : 4 souris, *a. b. c. d.*, traitées par ingestion d'un 1/2 cm^3 d'une suspension à 6 0/0 (0 g. 08 par souris de 20 g. et 1 g. 125 par kilogramme) pendant 8 jours consécutifs, ont été déparasitées, mais présentaient des symptômes d'intoxication par l'aniline (refroidissement, anémie (*)) ayant entraîné la mort de 2 d'entre elles au 9e jour et d'une troisième au 10e jour.

Chez 2 souris, *e. f.*, traitées, suivant la même posologie que précédemment, pendant 7 jours consécutifs, sacrifiées et autopsiées le 8e jour, le contenu intestinal ne présentait pas d'oxyures adultes mais on y constatait la présence de 4 larves vivantes dans un cas et 3 dans l'autre.

Chez 2 souris, *g. h.*, traitées suivant les mêmes dispositions pendant 5 jours consécutifs et sacrifiées le 6e jour, de nombreux oxyures vivants ont été notés, à l'autopsie, dans l'intestin.

Chez 2 souris, *i. j.*, traitées par injection rectale de 1 cm^3 d'une suspension de thiodiphénylamine à 0,2 0/0 dans l'eau distillée pendant 9 jours consécutifs et sacrifiées au 10e jour, de nombreux oxyures vivants ont été notés dans l'intestin, à l'autopsie.

Les conclusions relatives à la 2e épreuve indiquent donc que pour obtenir la déparasitation de la souris par *A. tetraptera*, il faut avoir recours à des doses très élevées, toxiques pour la souris, atteignant 1 g. 125 par kilogramme et par jour et les renouveler pendant 8 jours consécutifs ; il faut ainsi, au total, administrer 9 g. par kilogramme.

3e épreuve : La troisième épreuve a été entreprise sur 2 lapins, A. B., de 1 kg. 800 et 2 kg, infectés par *P. ambiguus* ; nous avons fait absorber 0 g. 10 par kilogramme et par jour de thiodiphénylamine pendant 5 jours consécutifs ; l'autopsie pratiquée le 6e jour nous a permis de constater la déparasitation des animaux. La médication a été parfaitement tolérée. Le comportement de l'hôte

(*) L'étude histo-pathologique de ces animaux sera publiée ultérieurement.

et du parasite, vis-à-vis de la thiodiphénylamine, se montre donc ici très différent de ce qu'il était chez la souris infestée par *A. tetraptera*.

MÉTHYLPHÉNOTHIAZINE. — Ce dérivé est un produit résultant de la substitution d'un reste méthylé CH^3 à l'atome d'hydrogène de la fonction imine — NH — de la phénothiazine. Sa formule est :

$$C^6H^4 \langle {}^{N(CH^3)}_{S} \rangle C^6H^4$$

Une suspension à 1/500 de ce corps dans l'eau distillée est anthelminthique en moins de 24 heures dans la 1re épreuve sur *R. macrocerca* du test étudié.

ETHYLPHÉNOTHIAZINE. — Ce dérivé correspond à la substitution d'un reste éthylé C^2H^5 à l'atome d'hydrogène de la fonction imine de la phénothiazine. Sa formule est :

$$C^6H^4 \langle {}^{N(C^2H^5)}_{S} \rangle C^6H^4$$

Ce corps, en suspension à 1/500 dans l'eau distillée, a une action léthale en moins de 24 heures sur *R. macrocerca* dans la 1re épreuve du test étudié.

TÉTRACHLOROPHÉNOTHIAZINE. — Ce dérivé correspond à la formule ci-dessous :

$$C^6H^2Cl^2 \langle {}^{NH}_{S} \rangle C^6H^2Cl^2$$

Il exerce une action léthale en moins de 24 heures sur *R. macrocerca* dans la 1re épreuve du test considéré.

BLEU DE MÉTHYLÈNE. — Il répond à la formule suivante :

$$C^6H^3N(CH^3)^2 \langle {}^{NH}_{S} \rangle C^6H^3N(CH^3)^2$$

Dans la 1re épreuve du test étudié, tous les *R. macrocerca* sont morts en moins de 24 heures; dans la 2e épreuve (2 souris), le produit est inefficace à la dose de 0 g. 10 par kilogramme et par

jour pendant 8 jours consécutifs; les doses supérieures à 0 g. 10 par kilogramme et par jour sont toxiques pour la souris en moins de 8 jours et n'ont pu être éprouvées de ce fait.

THIONINE. — Ce colorant correspond à la formule ci-dessous :

$$C^6H^3NH^2 \langle {}^{NH}_{S} \rangle C^6H^3NH^2$$

Dans la *1re épreuve* tous les *R. macrocerca* sont tués en moins de 71 heures. Dans la *2e épreuve* (4 souris) on note une action relative chez 2 souris avec des doses de 0 g. 10 par kilogramme et par jour pendant 8 jours consécutifs; les doses supérieures à 0 g. 10 par kilogramme et par jour sont toxiques pour la souris.

THIONOL. — Ce corps est un produit d'oxydation du leucothionol qui est lui-même un leucodérivé de la thiodiphénylamine; la formule de ces composés est la suivante d'après BEILSTEIN :

NH, OH, OH, S

Leucothionol

N, OH, O, S

Thionol

Dans la *1re épreuve* le thionol en suspension-solution à 1/500 dans l'eau distillée exerce une action léthale sur *R. macrocerca* en moins de 24 heures. Dans la *2e épreuve per os* et *per anum*, avec une des doses de 0 g. 05 à 0 g. 10 par kilogramme et par jour pendant 8 jours consécutifs, on n'enregistre pas, chez 4 souris, d'action anthelminthique notable; cette absence d'activité peut être en rapport avec une résorption rapide ou avec la transformation du système oxydo-réducteur réversible thionol-leucothionol.

*
* *

Du point de vue de la toxicologie, nous avons enregistré les faits suivants :

PHÉNOTHIAZINE.

Souris. — 2 souris, *m. n.*, traitées par ingestion *per os* d'une suspension de thiodiphénylamine à 6 0/0, à raison de 1/2 cm³ par souris de 20 g. (1 g. 125 par kilogramme et par jour) meurent avec des symptômes d'intoxication anilinique, l'une le 8e jour, l'autre le

9e jour. A ces 2 souris doivent être ajoutées les souris *a*, *b*, *c*, (2e épreuve Phénothiazine) mortes après 8 jours de traitement avec la même posologie le 9e et le 10e jour de l'expérience.

Les indications relatives à la souris font ressortir que le coefficient chimiothérapeutique, rapport C/T (dose curative/dose toxique) est voisin de 1 et que la Phénothiazine est pratiquement inutilisable chez cet animal.

Les résultats toxicologiques que nous obtenons chez la souris ne concordent pas avec ceux de R. J. Schnitzer, C. Silbermann et H. D. Bell (1942) (16) qui, avec un produit purifié, noteraient une tolérance de 1 g. 25 par kilogramme et par jour pendant 16 jours.

Lapin. — 2 lapins, E, F, de 1 kg. 800 et de 2 kg., ont été traités par ingestion d'une dose quotidienne de 1 g. par kilogramme de Phénothiazine pendant 5 jours consécutifs; les animaux n'ont pas présenté d'accidents et ont survécu.

Ces résultats, confrontés avec ceux relatés chez les lapins A, B (3e épreuve, Phénothiazine), montrent que le coefficient chimiothérapeutique C/T de la Phénothiazine chez le lapin est de 1/10 au moins, 0 g. 10/1 g. et est favorable à l'utilisation de cet anthelminthique.

*
* *

Le coefficient chimiothérapeutique chez l'homme de la Phénothiazine peut être établi approximativement.

Il convient d'abord de remarquer, pour la Phénothiazine que, selon l'espèce animale éprouvée, la posologie curative, pour des parasites du groupe des *Oxyuridea*, est variable; elle est, par exemple, de 0 g. 05 à 0 g. 10 par kilogramme et par jour pendant 5 jours chez le lapin et de 1 g. 125 par kilogramme et par jour, pendant 8 jours chez la souris. En outre, certains hôtes sont beaucoup plus sensibles à l'action déshémoglobinisante de la Phénothiazine que d'autres; c'est ainsi que le cheval présente facilement des manifestations pathologigues alors que le lapin, le mouton et la poule sont très résistants.

Nous avons vu que le C/T de la Phénothiazine chez la souris, est voisin de 1 et proscrit l'usage de la médication chez celle-ci. Chez le lapin, au contraire, le C/T est de 0,10/1, soit 1/10 et le produit est nettement indiqué.

Chez l'homme, et cela en raison de la variation de la sensibilité des espèces à l'action de la Phénothiazine, il n'est pas possible d'établir le C/T en prenant pour dose curative C, celle de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour pendant 5 jours, et comme dose

toxique T, celle qui peut être appliquée au lapin, laquelle est supérieure à 1 g. par kilogramme et par jour pendant 5 jours, car le C/T serait alors de 1/15, ce qui serait beaucoup trop optimiste.

Il faut surtout se fonder, pour apprécier le C/T en thérapeutique médicale, sur les faits de pratique médicale. W. N. Sisk (1943) (14) qui a particulièrement bien étudié la posologie de la phénothiazine, note : 1° une bonne tolérance de la médication avec un pourcentage de guérison satisfaisant, avec une posologie de 1 g. par jour pendant 6 jours chez l'adulte, de 0 g. 50 par jour pendant 6 jours chez l'enfant de 1 à 6 ans et de 0 g. 25 par jour pendant 6 jours chez les enfants de moins de 1 an ; 2° des accidents d'intolérance sérieux (vomissements, nausées, anémie) chez 15 malades sur 60 (25 o/o) avec une posologie de 4 g. par jour pendant 5 jours, soit 20 g. au total chez l'adulte ; de 3 g. par jour pendant 5 jours chez les enfants de 8 à 12 ans ; de 2 g. par jour pendant 5 jours, soit 10 g. au total chez les enfants de 4 à 8 ans ; de 1 g. 5 par jour pendant 5 jours, soit 7 g. 50 au total chez les enfants de 2 à 4 ans ; 3° des nausées et des vomissements dans tous les cas chez 8 adultes traités par une dose de 8 g. par jour pendant 5 jours, soit 40 g. au total, ce qui correspond à une posologie de 0 g. 13 par kilogramme et par jour environ. Cet auteur conclut à l'utilisation de la phénothiazine avec une posologie de 1 g. par jour pendant 6 jours chez l'adulte.

H. Most (1943) (17) a noté une bonne tolérance de la médication chez 22 malades, avec une posologie de 15 g. au total ou glus généralement de 0 g. 300 au total par kilogramme chez l'adulte, soit pour un adulte de 60 kilogrammes et répartis sur 5 jours par exemple : 0 g. 08 environ par kilogramme et par jour. Selon cet auteur, une bonne tolérance de la phénothiazine à la dose de 300 mg. par kilogramme au total, chez 200 sujets, peut être collationnée dans la littérature anglo-saxonne. Les accidents toxiques enregistrés résulteraient, en général, de posologies très supérieures ayant atteint dans certains cas 1.100 mg. par kilogramme au total, ce qui correspond, en répartissant la dose sur 5 jours, à 0 g. 22 par kilogramme et par jour. Pour Most, la phénothiazine est indiquée dans les oxyuroses ayant résisté à l'action des dérivés triphénylméthaniques (violet de gentiane) qui doit en principe lui être préférée en raison de leur moindre toxicité.

Nous rappelons que R. Deschiens (1944) d'une part et J. Guilhon (1944) d'autre part, ont noté chez 40 sujets une bonne tolérance avec une posologie de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et

par jour pendant 3 à 5 jours chez l'adulte, soit 3 g. à 3 g. 60 par jour et 9 à 18 g. au total.

E. KUITMAN ECKBAUM (1941) (18) au Canada, chez 89 enfants et 9 adultes (pourcentage de guérison 83 o/o et 88 o/o) n'a pas noté de manifestations toxiques avec une posologie de 5 à 10 g. au total chez l'adulte et de 2,5 à 8 g. au total chez l'enfant, répartis sur 3 à 5 jours.

M. MILLER et D. ALLEN (1942) (13) étudiant comparativement l'action anthelminthique de la phénothiazine et du violet de gentiane dans l'oxyurose chez l'enfant, notent une bonne tolérance de la phénothiazine pour des doses de 1 g. par jour pendant 6 jours chez des enfants de 4 à 6 ans, et de 1 g. par jour pendant 10 jours consécutifs chez des enfants de 10 à 12 ans; l'expérience a porté sur 48 sujets; le pourcentage des guérisons par le violet de gentiane a été de 60 o/o et celui de la phénothiazine de 64 o/o. Dans une seconde expérience clinique, ces auteurs ont noté avec des doses de 2 g. 5 le 1er jour, 2 g. 5 le 2e jour et 2 g. le 3e jour (0 g. 12 par kilo et par jour pour un enfant de 20 kg.), des accidents d'intolérance avec douleurs abdominales, pâleur, tachycardie, et anémie chez 2 enfants sur 23 (8,7 o/o).

Des phénomènes d'intoxication, caractérisés en particulier par des troubles gastro-intestinaux, de l'ictère, de l'anémie, sont notés par D. HUBBLE (1942) (30 sujets traités : intolérances 16,6 o/o); F. DE EDS, STOCKTON et J. THOMAS (1939) (11) (30 sujets traités, intolérances 10 o/o); Z. BERCOVITZ, PAGE R. C. et E. J. DE BEER (1943) (19) (24 sujets traités : intolérances 37 o/o) avec des doses atteignant 4 g. par jour pendant 10 jours chez l'adulte, soit 0 g. 07 par kilogramme et par jour pour un adulte de 60 kg.

Les observations de H. B. COLLIER et D. E. ALLEN (20) militent dans le même sens.

Il résulte de cet ensemble de données cliniques que la dose de 0 g. 13 par kilogramme et par jour pendant 5 jours consécutifs est une dose d'intolérance constante chez l'adulte.

D'après notre expérience et d'après celle de J. GUILHON, la phénothiazine purifiée a toujours été bien tolérée à la dose de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs, soit 2 g. 40 à 3 g. 60 par jour pour un adulte de 60 kg. et 7 g. 20 à 18 g. au total chez des sujets normaux. Notre expérience concerne présentement 58 malades et ces doses se sont révélées curatives dans 80 o/o des cas environ. Ces doses s'encadrent sensiblement pour les adultes dans les limites de celles proposées par W. N. SISK, H. MOST et J. ETEVE.

Ce dernier groupe de données permet d'établir le coefficient chi-

miothérapeutique C/T (rapport entre la dose curative et la dose toxique), en répartissant les doses sur 5 jours par exemple et en arrondissant les résultats, *à o g. o5/o g. 20* (*), *soit 1/4*. Il y a là une marge de sécurité satisfaisante, mais il y a lieu de rappeler que pour Sisk les premiers signes d'intolérance apparaissent à la dose de o g. 13 par kilogramme et par jour. Rappelons, à titre de comparaison, que le C/T où la marge de sécurité des dérivés triphénylméthaniques est de 1/30 pour le vert malachite, 1/18 pour la fuchsine basique et 1/15 pour les violets de méthyle.

Chez l'enfant, il faut être très circonspect dans la prescription de la phénothiazine ; c'est chez lui que les intolérances sont fréquentes et parfois graves ; le cas mortel, heureusement unique dans la littérature, relaté par D. R. Humphreys (10), correspond, chez une fillette de 6 ans dont le poids peut être présumé de 20 kg., à une dose de 8 g. 50 au total répartie sur 5 jours, soit *o g. 10* seulement par kilogramme et par jour. Cette posologie de o g. 10 par kilogramme et par jour correspond aux doses notées par W. Sisk comme provoquant des phénomènes d'intolérance dans 14 o/o des cas chez des enfants de 6 à 8 ans ; il paraît prudent médicalement parlant de la considérer comme la dose toxique.

Si l'on admet, ce qui paraît conforme à la posologie proposée en général par les auteurs américains, que la dose curative chez l'enfant dans l'oxyurose est de o g. o4 par kilogramme et par jour répartie sur 5 jours consécutifs [o g. 80 par jour pour un enfant de 6 ans pesant 20 kg. (dose totale 4 g.)], le C/T serait de l'ordre de 0,04/0,10, soit 1/2,5, ce qui constitue une marge de sécurité très faible. Si le calcul du C/T est fait sur la base de la dose curative de 300 mg. au total par kilogramme proposée par H. Most, soit 6 g. au total pour un enfant de 6 ans pesant 20 kg., et si l'on retient, d'autre part, pour dose toxique totale celle de 10 g. à 12 g. notée par Sisk pour des enfants de même âge, la marge de sécurité sera de l'ordre de 6/12, soit 1/2 environ, ce qui est plus faible encore.

L'influence du chimisme gastro-intestinal et des fonctions hépatiques sur le degré d'activité et probablement de toxicité de la thiodiphénylamine doit retenir l'attention. Les auteurs américains et canadiens, F. de Eds et J. Thomas (22) en particulier, ont établi que l'oxydation de la thiodiphénylamine donne le leucothionol, puis le thionol, ce dernier serait pour eux le produit anthelminthique actif ; bien que des réserves doivent être formulées au sujet de cette opinion, il est probable que les processus d'oxydo-réduc-

(*) Dose curative moyenne : o g. o5. Dose toxique arrondie correspondant à 1.100 mg. par kilogramme de poids répartis sur 5 jours : o g. 20.

tion amènent, en effet, la transformation de la thiodiphénylamine en dérivés actifs *in situ* et que la formation de ces dérivés n'est pas sans relation avec le chimisme digestif des sujets traités. Ceci pourrait expliquer l'inégalité d'action de la médication suivant les espèces animales ainsi que les intolérances de l'enfant.

*
* *

Il ressort plus particulièrement des données expérimentales et cliniques que nous vous présentons :

1° Que les propriétés anthelminthiques de la phénothiazine (thiodiphénylamine) et de ses dérivés peuvent être établies par un test précis que nous décrivons.

2° Que le coefficient chimiothérapeutique de la thiodiphénylamine est de l'ordre de 1/4 chez l'adulte et que ce corps peut être prescrit à des sujets normaux, à la dose de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour (2 g. 40 à 3 g. 60 par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs pour un adulte de 60 kg.). Chez l'enfant, surtout chez le jeune enfant, des réserves sont à faire quant à l'emploi de la médication, le coefficient chimiothérapeutique étant de 1/2 environ, c'est-à-dire correspondant à une très faible marge de sécurité.

3° Que l'épreuve anthelminthique *in vitro* appliquée à *R. macrocerca* (1re épreuve du test) montre que l'utilisation thérapeutique de certains dérivés de la phénothiazine (thiodiphénylamine) peut être considérée. Ces dérivés sont la méthylphénothiazine, l'éthylphénothiazine, la tétrachlorophénothiazine, le bleu de méthylène, la thionine, le thionol. Des recherches en cours permettront de préciser la valeur thérapeutique anthelminthique respective de ces dérivés.

Institut Pasteur
Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Lebeau. — *Traité de Pharmacie chimique*. Masson, 1938, p 1235.

(2) Manson-Bahr (P. H.). — Phénothiazine as an anthelminthic in Threadworm and roundworm infections. *Lancet*, 1940, 28 déc., p. 808-809.

(3) Manson-Bahr (P. H.). — Modern Therapeutic, XXII. The modern treatment of intestinal parasites. *Practitionner*, 1941, CXLCI, p. 271-278.

(4) Harwood, Swanson et Jerstad, 1938, cités par D. G. Davey et R. M. Innes *in* The present position of phenolthiazine as an anthelminthic. *Veterinary Bulletin*, 1942, **12**, 127.

(5) SWALES (W. E.), cité par D. G. DAVEY et R. M. INNES *in* The present position of phenolthiazine as an anthelminthic. *Veterinary Bulletin*, 1942, **12**, 127.

(6) DAVEY (D. G.) et INNES (J. R. M.). — The present position of phenothiazine as an anthelminthic. *Veterinary Bulletin*, 1942, XII, p. 127 (97 références).

(7) DESCHIENS (R.). — Le traitement de l'oxyurose. *Progrès Médical* 1945, **73**, p. 181-186.

(8) DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). — Sur les propriétés anthelminthiques de quelques dérivés de la diphénylamine. *C. R. Soc. Biol.*, séance du 12 mai 1945.

(9) GUILHON (J.). — Essais de traitement des oxyuroses par la thiodiphénylamine. *Ce Bulletin*, p. 279.

(10) HUBBLE (D.). — Toxicity of phenothiazine. *Lancet*, 1941, p. 600-601.

(11) EDS (F. de), STOCKTON et THOMAS (J. O.). – *Jour. Pharmacology*, 1939, **65**, 353.

(12) GRANDT (L. I. H.). — A case of Phenothiazine poisoning in Sydney. *Medical Journal of Australia*, 1943, II, p. 27-31.

(13) MILLER (M. J.) et ALLEN (D.). — Studies on pinworm infections. *Canad. Med. Ass. C°*, 1942, XLVII, p. 111-115.

(14) SISK (W. N.). — Effect of Phenothiazine on intestinal parasites. *J. A. M. A.*, 1943, **122**, p. 357-360.

(15) DESCHIENS (R.). — Sur les propriétés anthelminthiques des dérivés du triphénylméthane. *C. R. Acad. Sc.*, 1943, **217**, p. 513-515.

(16) SCHNITZER (R. J.), SILBERMANN (C.) et BELL (H. D.). — Chemical and toxicological studies on phenothiazine. *Canadian public health J.*, 1942, **33**, p. 17-24.

(17) MOST (H.). — Studies on the effectsveness of Phenothiazine in human Nematodes infections. *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1943, **23**, 459-464.

(18) KUITMAN ECKBAUM (E.). — Phenothiazine in the treatment of enterobiasis. *Canad. public health 6ᵉ*, 1941, XXXII, p. 308-313

(19) BERCOVITZ (Z.), PAGE (R. C.) et BEER (E. J. de). — Phenothiazine experimental and clinical study of toxicity and anthelminthic value. *J. A. M. A.*, 1943, **122**, p. 1006-1007.

(20) COLLIER (H. B.) et ALLEN (D. E.). — The hæmolytic action of phenothiazine derivatives. *Canadian J. Research*, 1942, **20**, 283-290.

(21) HUMPHREYS (D. R.). — Death from phenothiazine. *Lancet*, 1942, 11 juillet, p. 39-40.

(22) EDS (F. DE) et THOMAS (J. O.). — Studies on phenothiazine. The biliary excretion and anthelmintic action of thionol. *J. of Parasitology*, 1941, XXVIII, p. 143-151.

INFLUENCE DU DÉVELOPPEMENT PLASMODIEN SUR LA FÉCONDITÉ DES MOUSTIQUES HOTES

Par E. ROUBAUD (*)

L'un des faits les plus frappants *a priori* dans le rôle joué par les Arthropodes vecteurs d'infections parasitaires ou microbiennes réside dans leur surprenante résistance à l'action des agents qu'ils convoient. Alors que l'organisme humain ou animal se montre si sensible, en général, aux effets de ces infections, l'hôte intermédiaire arthropode supporte généralement sans dommages apparents le développement dans son organisme des éléments infectieux qu'il est appelé à véhiculer et à transmettre. Des Glossines dont la lumière intestinale ou le canal salivaire sont encombrés par les flagellés trypanosomiens, des Anophèles porteurs de kystes volumineux des parasites du paludisme, des Argas ou des Ornithodores dont le milieu cœlomique est envahi par les agents de Spirochétoses diverses ne paraissent pas habituellement se ressentir de la présence ou de la pullulation, au sein de leurs tissus ou de leurs organes, de ces redoutables éléments pathogènes. Il est exceptionnel de constater, du fait d'infections ou d'infestations parasitaires intermédiaires, des troubles manifestes chez les Insectes vecteurs. Cependant, une mortalité plus ou moins sévère n'en a pas moins été observée dans diverses circonstances : par exemple, chez les moustiques, au cours des développements filariens (auteurs divers), ou chez les mouches infestées d'Habronèmes (ROUBAUD et DESCAZEAUX), de même que chez les poux porteurs des Rickettsies du typhus (WEIGL), ou les puces *bloquées* par le bacille pesteux (BACOT). Il serait donc exagéré de penser que les Arthropodes vecteurs jouissent d'une immunité totale à l'égard de leurs infections intermédiaires. Sans doute vaudrait-il mieux conclure que si les effets de ces diverses infections ou infestations ne nous apparaissent pas, dans la règle habituelle, c'est qu'ils n'ont pas été suffisamment recherchés ou que leurs manifestations, discrètes et, le plus souvent, en apparence bénignes, échappent à un examen superficiel.

En ce qui concerne les parasites plasmodiens, qui sont spécialement visés dans cette note, il semble paradoxal que leur évolution dans l'organisme des Culicides vecteurs, qu'il s'agisse des parasites humains ou des Plasmodies aviaires, ne s'accompagne d'aucun trouble appréciable. L'invasion de la cavité cœlomique par de volumi-

(*) Séance du 14 février 1945.

neuses masses sporocystiques, suivie d'une véritable septicémie sporozoïtique et ultérieurement de la destruction partielle de l'épithélium salivaire devrait, semble-il, entraîner dans l'organisme des moustiques-hôtes des perturbations fonctionnelles plus ou moins sérieuses.

Il est cependant couramment admis qu'aussi bien les Anophèles porteurs des divers agents du paludisme humain, ou les *Culex* infectés par les Plasmodies aviaires supportent leurs parasites apparemment sans en souffrir (1). Leur longévité, qui constitue un des éléments importants des possibilités ou probabilités de la transmission, ne semble pas atteinte, de même que leur pouvoir reproducteur; tout se passe comme si l'organisme du moustique ne réagissait pas au développement sporogonique massif des parasites paludéens et ne subissait de leur part aucune influence préjudiciable.

L'observation exposée ci-après paraît démontrer que ce paradoxe n'est qu'apparent et que si les dommages subis par un moustique hébergeant des Plasmodies ne sont pas de nature essentielle, au point de compromettre brutalement la vie de l'insecte infesté, un développement sporocystique intense n'en exerce pas moins chez le moustique un épuisement relatif qui se traduit par une réduction notable dans les possibilités normales de la production des œufs.

Le 24 novembre 1942, 28 femelles du moustique commun autogène (*Culex autogenicus*, var. *sternopallidus* Roub.), souche originaire d'Aigues-Mortes, ayant déjà produit une première ponte, par mode autogène, font un repas infectant sur canari infecté de *Plasmodium relictum* (souche récemment isolée d'un moineau) (2). Quatorze d'entre elles sont sacrifiées à partir du 6e jour pour contrôle de l'infection sporocystique. Celle-ci, chez tous les moustiques examinés, se révèle constamment très abondante (3), plusieurs dizaines de sporocystes étant visibles à la surface de l'estomac, vers le 6e jour.

Les quatorze femelles restantes déposent chacune une ponte à partir du 2 décembre, à la suite de leur repas de sang infectant. Le dénombrement des œufs produits dans chaque ponte fournit les résultats suivants :

(1) Les moustiques ne semblent nullement souffrir de leur parasitisme et pondent normalement, ce qui n'est pas le cas quand ils sont infestés par les Filaires de BANCROFT (E. BRUMPT, *Précis de Parasitologie*, 5e édition, p. 414).

(2) Je remercie vivement M. D BOVET qui a bien voulu mettre cette souche à ma disposition.

(3) J'ai fait connaître antérieurement, avec J. MEZGER (*C. R. Acad. des Sc.*, **199**, 9 juillet 1936, p. 176) que le moustique autogène (*Culex autogenicus*) est particulièrement apte à s'infecter de *Pl. relictum*.

Quatre pontes (28,5 o/o) sont inférieures à 100 œufs, dont trois à 50, savoir :

une ponte = 32 œufs
» = 33 »
» = 38 »
» = 85 »

Sept pontes (50 o/o) sont supérieures à 100 œufs et inférieures à 150, savoir :

une ponte = 103 œufs
» = 111 »
» = 110 »
» = 113 »
» = 127 »
» = 135 »
» = 148 »

Trois pontes (21,4 o/o) sont supérieures à 150 œufs, savoir :

une ponte = 153 œufs
» = 163 »
» = 181 »

Le total des œufs produits par les quatorze femelles en cours d'infection est de 1.532.

La moyenne individuelle de production dans cette expérience serait donc de 109,3 œufs par femelle, au cours de la période d'évolution active de l'infection plasmodienne.

Quatorze jours après le repas infectant, c'est-à-dire après l'achèvement du développement sporocystique et de l'évolution plasmodienne, les femelles sont mises en présence d'un canari neuf le 8 décembre 1942, pour un repas de transmission.

L'oiseau est reconnu infecté 4 jours plus tard. Sept des femelles sont sacrifiées pour contrôle de l'infection sporozoïtique salivaire ; les sept autres, gorgées de sang sur l'oiseau, le 8 décembre, déposent chacune une nouvelle ponte le 14 décembre, à la suite de ce nouveau repas.

La production des œufs, pendant cette période où la physiologie des insectes n'a plus été influencée par un développement sporocystique intensif, est la suivante :

une ponte = 126 œufs
» = 138 »
» = 146 »
» = 150 »
» = 168 »
» = 185 »
» = 190 »

On constate qu'il n'y a eu aucune ponte inférieure à 100 œufs.

Sept pontes sur sept (100 0/0) sont supérieures à 100 œufs, et quatre pontes (soit 57,1 0/0) égales ou supérieures à 150.

Le total des œufs produits par les sept femelles est de 1.103. La moyenne individuelle de production par femelle est donc ici de 157,5 œufs, contre 109,3 au cours de l'évolution parasitaire. Cette dernière peut ainsi être considérée comme ayant réduit d'un tiers au moins les possibilités normales de la première ponte.

La production plus élevée de la dernière ponte au sang, par rapport à la première, traduit bien les effets perturbants du parasitisme plasmodien. Chez des moustiques normaux, non infectés, c'est en effet une productivité inverse qui eût dû être constatée, l'importance des pontes diminuant généralement au fur et à mesure de leur avancement dans la série, en raison de l'épuisement progressif des femelles. J'en donnerai comme exemple les observations suivantes, faites à la même époque sur un autre lot de 14 autogènes, suivis exactement dans les mêmes conditions d'élevage que le précédent et pouvant servir de témoins.

Après leur première ponte par voie autogène, ces moustiques furent nourris sur un canari non infecté, le 12 décembre. Les pontes, échelonnées du 16 au 20 décembre accusèrent la productivité suivante :

deux pontes inférieures à 100 œufs (90 et 93 œufs);

dix pontes supérieures à 100 et inférieures à 150 (109 à 135 œufs);

deux pontes supérieures à 150 (168 à 170 œnfs).

Le total des œufs produits fut de 1.767, soit une moyenne individuelle de 126,2 œufs par femelle.

Un deuxième repas sur canari neuf fut effectué par les moustiques le 21 décembre. La plupart ne parvinrent pas à une nouvelle émission d'œufs. Trois pontes seulement furent obtenues les 26 et 27 décembre, savoir :

une ponte = 31 œufs
» = 37 »
» = 55 »

La moyenne individuelle pour l'ensemble des trois femelles pondeuses n'est plus ici que de 44 œufs par femelle. Ce très faible résultat, à la deuxième ponte, qui peut-être dépend d'un développement larvaire moins favorable que celui des insectes précédents, exprime bien les conditions difficiles où se sont trouvés placés les moustiques après avoir fourni une première ponte abondante.

En reprenant les données des diverses expériences ci-dessus, on

peut également remarquer qu'au cours de l'infection plasmodienne, dans la première expérience, les femelles n'ont émis leur première ponte qu'après un intervalle minimum de 8 jours après le repas de sang (24 nov.-2 déc.) alors que le développement sporocystique était en cours. Cet intervalle n'a plus été que de 6 jours (8 déc.-14 déc.) après l'achèvement de l'évolution, pendant la période d'infection sporozoïtique (2e ponte). Dans les mêmes conditions, thermiques (25° C) ou autres, les moustiques non infectés de la deuxième expérience ont pondu dans un délai minimum de 4 jours pour la première ponte, de 5 jours pour la seconde. On peut donc penser que l'état d'infection plasmodienne a dû influer sur la rapidité de la maturation ovarienne et que non seulement il diminue la production ovulaire, mais aussi qu'il la ralentit.

En résumé, des différentes données exposées, il apparaît légitime de penser que le développement plasmodien est apte à susciter dans l'organisme des moustiques-hôtes des actions d'épuisement se traduisant par une réduction de la fécondité ; ces actions seront plus ou moins sensibles, apparemment, selon la gravité du parasitisme. Il semble permis de conclure que l'infection palustre exerce, même dans la partie du cycle qui est propre à l'insecte, une influence nuisible, tendant à la dépopulation des agents transmetteurs. Dans le chaînon culicidien, le parasitisme plasmodien doit ainsi entrer en ligne de compte parmi les facteurs d'équilibre qui tendent à limiter dans la nature les progrès des infections palustres humaines ou animales.

Institut Pasteur, Service d'Entomologie médicale.

SUR LA BIOLOGIE D'*ARMIGERES OBTURBANS* (WALKER)

Par DAO VAN TY (*)

Nous avons eu l'occasion, en 1939, d'élever à Paris une souche d'*Armigeres obturbans* provenant de l'Indochine. Le docteur H. GALLIARD, en janvier 1939, a envoyé par avion à l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, des œufs déposés sur un papier-filtre humide. Ces œufs avaient été pondus à Hanoï la veille du jour de l'envoi et ont bien supporté les 10 jours de

(*) Séance du 10 janvier 1945.

voyage. Nous remercions le docteur Galliard et notre maître le professeur E. Brumpt, d'avoir bien voulu nous confier l'étude biologique de ce Culicide domestique de l'Extrême-Orient.

I. — Œufs.

L'œuf mesure 700 µ de long sur 175 µ de largeur moyenne. Fraîchement émis il est blanc et à ce stade on distingue nettement la présence d'un fin réseau losangique qui entoure l'œuf et qui se détache en gris sur la transparence de la membrane de l'exochorion. Un quart d'heure après la ponte, la coquille fonce de plus en plus, devient marron et enfin presque noire ; le réseau losangique apparaît alors en blanc réfringent sur un fond noir.

Si la température est assez élevée (étuve 25°-30° C) l'œuf est embryonné 48 heures après la ponte. Au microscope, les mouvements de la larve sont perceptibles par les deux taches oculaires, noires, au pôle céphalique de l'œuf et par les petits paquets de soies du corps de la larve, qui est prête à éclore.

L'éclosion est alors facile à suivre. Il suffit de mettre des œufs entre lame et lamelle avec une goutte d'eau et d'observer au microscope. La larve fait des contorsions en poussant le pôle céphalique de l'œuf avec sa tête, qui est turgescente. La pointe de l'appareil d'éclosion appuie très fortement sur la surface interne de la coque et en 30 minutes elle réussit à l'ouvrir par un clapet plus ou moins uniforme et la larve s'en échappe activement. Une heure après l'immersion, on peut dire que presque la totalité des œufs ont éclos.

La résistance des œufs d'*Armigeres obturbans* à la dessiccation n'est pas aussi grande que celle des œufs de *Stegomyia*. Conservés dans les mêmes conditions, sur de l'argile humide, alors que les œufs de *Stegomyia* sont encore vivants 12 à 15 mois plus tard, les œufs d'*Armigeres obturbans*, 4 semaines après la ponte ne laissent sortir que quelques rares larves vivantes. Nous n'avons pu conserver ces œufs pendant 1 mois qu'à la condition d'entretenir dans nos pondoirs une très grosse humidité. Les œufs que nous avons reçus par avion d'Hanoï ont très bien résisté aux 10 jours de voyage grâce au buvard humecté d'eau sur lequel ils ont été déposés.

II. — Larves.

Les œufs reçus d'Indochine ont été mis à éclore dans l'eau à 20° C. 400 larves ont été obtenues. Nous en avons fait deux lots. Le premier est élevé comme les larves de *Stegomyia* (eau contenant

du biscuit de chien râpé). Ce lot a donné des larves maigres et des adultes minuscules. Le deuxième lot est élevé dans le milieu richement azoté suivant : 500 cm^3 d'eau + une noisette de selles de chat. Les larves grossissent rapidement et passent au deuxième stade le second jour. A partir du 2[e] stade la quantité de déjections de chat est doublée chaque jour. Le milieu est putride, le liquide devient trouble, mais les larves grouillent autour de chaque particule de matières fécales. Au 4[e] stade les larves sont très grasses, atteignent 12 à 14 mm. de long, possèdent des papilles anales très grandes, et présentent une belle couleur brun-bleu, alors que celles pêchées dans la nature sont d'un gris terreux. Ces larves restent enfoncées dans les déjections jusqu'au thorax, s'alimentent énormément et viennent à peine respirer à la surface de l'eau.

Le fait que ces larves se développent si aisément dans un tel milieu n'est pas étonnant, car *Armigeres obturbans* est assez communément rencontré en Extrême-Orient dans les latrines, où il vit en épaisse couche, parfois de plusieurs centimètres, aux dépens de la matière fécale humaine. Si l'on songe au volume de matières qui est utilisé pour la transformation en insecte parfait, il y a certainement un préjudice causé à l'économie agricole en Chine et en Indochine où ce précieux engrais est utilisé de façon intensive.

On peut le rencontrer cependant dans d'autres lieux.

P.-J. Barraud le signale dans l'Inde, dans des bassins en ciment remplis d'eau de pluie, dans beaucoup de collections d'eaux domestiques, dans des tiges de bambous, et quelquefois dans des trous d'arbres. E. Brumpt, en 1936, a récolté des larves dans la nature, dans des fossés au bord des routes, et, dans des emprunts de terre, autour du temple d'Angkor. Il a été signalé en Nouvelle-Guinée, au Nord de l'Australie, aux Philippines, en Chine et au Japon.

Dans les conditions expérimentales du laboratoire, nous avons obtenu des adultes 13 jours après l'éclosion des œufs. Mis à éclore dans l'eau à 30° C, le 21 janvier, les œufs ont donné des nymphes le 1[er] février, et des adultes le 3. La larve met donc 10 jours à devenir nymphe, et celle-ci 3 jours après est déjà capable de donner un adulte.

Etant donné sa préférence pour les matières fécales, nous avons voulu étudier si l'adulte peut présenter le caractère autogène. Des larves de seconde génération, élevées uniquement avec des déjections humaines ont donné naissance à des adultes qui sont nourris strictement avec de l'eau sucrée. Ces adultes n'ont pondu aucun œuf et tous les insectes sont morts 20 jours après, sans manifester de pouvoir autogène.

III. — Adultes.

Les adultes d'*A. obturbans*, obtenus des larves élevées avec des déjections, sont de grande taille. C'est un beau moustique dont le corps est épais et grand comme celui de *Theobaldia annulata*, mais beaucoup plus fascié de blanc et de noir; la disposition des écailles blanches rappelle celle de *Stegomyia fasciata*. La trompe dans les deux sexes est épaisse, forte, et courbée en bas vers son 1/3 inférieur. Chez la femelle, les palpes mesurent environ le 1/4 de la trompe; les palpes du mâle sont droits et légèrement écartés vers le haut, dans le sens contraire de la trompe. Les individus des deux sexes se tiennent ordinairement sur les deux paires de pattes antérieures, le 9e segment abdominal de la femelle est très rétracté.

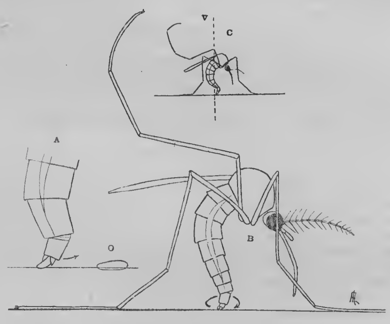
Armigeres obturbans est un moustique sténogame. Nous avons pu l'élever dans des cages de $40 \times 40 \times 60$ cm. 48 heures après l'éclosion les adultes sont capables de copuler, mais les couples ne sont bien observés qu'à partir du 3e jour. Mâle et femelle s'agitent au crépuscule (vers 19 heures en février), font de petits vols nuptiaux, comme les *Stegomyia*. Mais ici, les prises se font uniquement au vol, nous n'avons observé aucune copulation sur un support. Le mâle poursuit la femelle dans l'espace, la saisit par le dos, la contourne pour se placer vis-à-vis d'elle, joint son hypopigium à celui de la femelle, tout en évoluant dans l'air. L'acte dure à peu près 2 à 3 minutes, et les individus se séparent.

De temps en temps (un accouplement sur trois), nous avons vu des insectes accolés bout à bout, volant dans l'espace ou tombant à terre. Nous avons pu les observer plus en détail en nous approchant délicatement de la cage avec une faible lumière électrique. Une fois uni face à face, avec la femelle, le mâle, à cause peut-être du vol plus rapide de celle-ci, bascule en arrière par un mouvement de trapèze, et reste ainsi lié à elle dans une direction opposée. La femelle dirige alors le vol et emporte son conjoint qui continue à battre des ailes. Ce vol est lent, en droite ligne, soit dans le plan horizontal, soit dans un plan oblique, mais souvent le couple tombe lourdement à terre, fatigué peut-être par la résistance qu'offre le mâle, ainsi aéroporté. La copulation, même dans cette position, ne dure pas plus de 3 minutes.

Aucun accouplement bout à bout n'a été vu sur les parois de la cage, et aucune copulation n'est observée dans la journée.

Nous avons mentionné plus haut qu'*Armigeres obturbans* est anautogène. Un repas de sang est nécessaire pour l'oviposition, sinon l'insecte meurt 3 semaines après, malgré l'abondance d'eau

sucrée. Un seul repas de sang est suffisant, mais les femelles sont très agressives et piquent à toute heure du jour ou de la nuit. Elles se gorgent indifféremment sur l'homme, le cobaye, ou le poulet. La première ponte, qui est de 80 à 150 œufs, est effectuée 4 jours après le repas de sang. Une femelle que nous avons isolée, a pondu trois fois dans sa vie, après plusieurs repas de sang, le nombre d'œufs déposés diminue dans les deux dernières pontes. Un mois



A. Extrémité postérieure de l'abdomen d'*A. obturbans* pendant l'acte de ponte. Le 9e segment abdominal montre l'écartement des cerques au passage de l'œuf.
O. Œuf déjà déposé.
B. La femelle, en position de ponte, tâte l'argile d'un mouvement circulaire avec l'extrémité de son abdomen
C. Attitude de la femelle en oviposi ion par rapport à la verticale, en pointillé, V.

après l'éclosion des adultes des deux sexes, aucun mâle n'a plus été vu vivant et la longévité des femelles, qui est plus grande, dure 1 mois et 14 jours dans les conditions expérimentales que nous avons utilisées (humidité à saturation, température 20°-25° C, eau sucrée, repas de sang deux fois par semaine).

L'acte de ponte d'*Armigeres obturbans* est intéressant à noter. Comme *Stegomyia fasciata* et *S. albopicta*, *A. obturbans* dépose isolément ses œufs sur nos pondoirs en argile, ou sur le rebord du cristallisoir de la cage, un peu au-dessus du niveau d'eau.

La ponte s'effectue à la fin de la journée. La femelle marche sur l'argile humide, sur ses deux premières paires de pattes, la dernière paire, très relevée sur son dos. Sa tête, penchée très bas sur la terre, forme, avec la trompe, une ligne presque verticale. Le thorax est incliné en avant. Quant à l'abdomen, il est incurvé vers le sol de cette manière : les trois ou quatre premiers anneaux sont dans le plan vertical, les anneaux qui suivent sont incurvés vers l'avant, tandis que le 8[e] anneau fait un coude vers l'arrière. Cet anneau tâte l'argile par un mouvement circulaire, ou d'arrière en avant, pour choisir le point où l'œuf va être déposé (fig. B).

A ce moment, le 9[e] segment, qui est très rétractile, se montre et découvre les deux cerques qui sont courts. L'oviscapte fouille l'argile, fait un mouvement d'arrière en avant, les cerques s'écartent et un œuf blanc sort par son extrémité effilée (fig. A). Quand le frottement d'arrière en avant du 9[e] segment est terminé, l'œuf est déposé, l'extrémité céphalique sortant la dernière. Cet œuf s'agglutine immédiatement à l'argile.

La durée de la ponte de chaque œuf est de 4 secondes. L'animal se repose 2 à 3 secondes. Puis, par le même mécanisme, continue à pondre et dépose ainsi de 6 à 10 œufs. Il s'arrête alors, change de place par une translation latérale en marchant comme un crabe, tâte encore l'argile de son dernier anneau, et recommence son opération.

Nous avons pu observer une femelle qui a expulsé 112 œufs en 13 minutes et 4 secondes. La lumière électrique ne gêne pas celles qui ont commencé à déposer leurs œufs, mais elle fait fuir les femelles qui viennent à peine de se poser sur le pondoir.

Du mois de janvier 1939 au mois de juin 1940, nous avons pu obtenir plus d'une vingtaine de générations. Mais malheureusement, en juin 1940, nous avons perdu accidentellement la souche.

Résumé

L'élevage d'*A. obturbans* peut se faire à Paris.

A l'état larvaire, il se développe admirablement dans des milieux contenant des déjections Le cycle larvaire dure 13 jours.

Les adultes sont sténogames, vivent en cage de 40 × 40 × 60 cm. Ils ne sont pas autogènes et peuvent être indifféremment anthropophiles ou ornithophiles.

Nous décrivons la fécondation et l'oviposition de ce moustique. Les œufs déposés offrent une moindre résistance à la dessiccation que ceux des *Stegomyia*.

Institut de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Paris.

A PROPOS DU NOM A DONNER A LA FILAIRE DE L'ONCHOCERCOSE. *ONCHOCERCA VOLVULUS* ET NON PAS *ONCHOCERCUS VOLVULA*

Par Robert Ph. DOLLFUS (*)

Notre collègue M. Constant Mathis, frappé du désaccord qui règne chez les divers auteurs, au sujet du nom que l'on donne à la filaire de l'Onchocercose humaine, a bien voulu me demander mon avis. Voici ma réponse :

D'après Ch. Joyeux et A. Sicé (*Précis de Médecine coloniale*, 2e édition, 1937, p. 416), il faudrait, selon F. A. Innes, orthographier *Onchocercus volvula* au lieu d'*Onchocerca volvulus*.

K. M. Diesing, créateur du genre, a écrit *Onchocerca* (voir Diesing *in* Joseph Hermann, 1841, p. 200, note *) (1), il en a fait un nom féminin (génértype : *O. reticulata* Diesing, 1841), mais il n'a pas indiqué d'étymologie.

D'après M. Neveu-Lemaire (*Traité d'Helminthologie médicale et vétérinaire*, 1936, p. 1147) *Onchocerca* viendrait de ὄγκος enflure et κέρκος queue et « d'après l'étymologie on devrait écrirc *Oncocerca* ».

Si *Onchocerca* était tiré de ὁ ὄγκος-ου tubérosité, crochet, ou bien de ἡ ὄγκη-ης crochet, il faudrait évidemment écrire *Oncocerca*, mais oncho est une contraction de ονυχο, qui vient de ὁ ὄνυξ-ὄνυχος griffe ; l'orthographe de Diesing est donc justifiée. Diesing aurait pu écrire *Onchocercus* en transcrivant ἡ κέρκος-ου queue, substantif féminin, en *cercus*, mais il a préféré *cerca* et il en avait le droit. En effet si, en entrant en composition, les mots grecs subissent presque toujours des altérations et des changements de désinence casuelle et même de genre, la règle du changement de genre n'est pas absolue (2). Il n'y avait donc aucune faute à changer κέρκος en *cerca*, surtout pour former un mot auquel on assignait le féminin comme genre.

J'en arrive au nom d'espèce *volvulus*, proposé par Rud. Leuckart, sans étymologie, *in* Patrick Manson (1892, p. 88, note) (3) :

(*) Séance du 14 mars 1945.

(1) *Œsterreichische medizinische Wochenschrift*, Wien, no 9, 27-2-1841.

(2) Dans certains cas, il y a une règle toujours appliquée ; par exemple quand le premier terme du mot composé est une préposition, le second terme ne change pas de désinence et donne son genre au mot composé.

(3) *Transact. VIIth internat. Congress of Hygiene and Demography*, Section I, Aug. 11, 1891, vol. I, London, 1892.

Par erreur typographique, au lieu de *volvulus*, on a imprimé *volvulas*.

Filaria volvulus. Le mot *volvulus* n'a pas de féminin : c'est un substantif masculin, c'est du latin médical (il est employé généralement à propos de l'intestin, il indique un pelotonnement, ce qui permet de comprendre son emploi à propos d'une filaire), ce n'est pas un adjectif que l'on pourrait accorder au féminin et c'est un mot tout à fait différent du diminutif latin *volvula* qui est un substantif féminin, ayant une toute autre signification. Le mot *volvulus* est donc parfaitement justifié et l'appellation *Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1863), A. Railliet et A. Henry, 1910 étant correcte au point de vue de la grammaire comme au point de vue de l'étymologie, il n'y a pas lieu de la modifier.

Quand on désire corriger des désinences de noms génériques et spécifiques, il faut être extrêmement circonspect.

(*Muséum National d'Histoire Naturelle. Paris*).

TROUBLES DE LA VUE ET ONCHOCERCOSE CUTANÉE AU SÉNÉGAL

Par J. TISSEUIL (*)

Au Soudan en 1937 j'avais eu l'occasion, à l'Institut Central de la Lèpre à Bamako, d'examiner deux indigènes indemnes de lèpre, atteints d'onchocercose cutanée généralisée avec frottis positifs même du cuir chevelu. Cette affection cutanée s'accompagnait de troubles de la vue que j'attribuais à ce même parasite. Dans certains villages riverains de la Baoule du cercle de Kita existaient aussi beaucoup d'indigènes atteints de cécité. Je pensais que cette cécité devait se rattacher à cette même cause ? Je n'eus pas la possibilité de contrôler cette hypothèse.

Au Sénégal, en février 1944, l'Administrateur du cercle de Kédougou me signale une proportion importante, dans certains villages, d'indigènes atteints de troubles de la vue. Il ne paraît pas douteux avant examen que ces troubles chez un nombre anormal d'indigènes soient dus à l'onchocercose. Cette cause devient évidente à l'examen des habitants du petit village de Itato à 8 km. de Kédougou installé sur les bords de la Gambie. Ce village est situé à quelque 200 m. du fleuve qui court en ce point entre deux berges escarpées d'une dizaine de mètres de hauteur. Il comporte 50 habitants qui se décomposent en : 15 enfants de 0 à 10 ans, 17 hommes et 18 femmes.

(*) Séance du 14 mars 1945.

Parmi ces habitants 19 n'ont pas de symptômes d'onchocercose, tandis que 31 adultes, 17 hommes et 14 femmes ont des symptômes cutanés certains. Sur les lombes la peau est épaissie, plissée, sèche, rugueuse.

Trois étaient porteurs de kystes cutanés.

Des frottis ont été prélevés chez 10 indigènes atteints de troubles de la vue ; ces 10 frottis contiennent des microfilaires plus ou moins nombreuses.

Chez 5 hommes et 3 femmes la vue est plus ou moins diminuée et 3 sont aveugles.

Chez la majorité, les lésions oculaires atteignent les milieux antérieurs, le cristallin est trouble, les cornées irrégulièrement ou complètement opaques, sans atteindre les paupières.

Chez les hommes : l'un âgé de 45 ans présente des taies sur les cornées, un autre de 55 ans, de l'opacité des cornées, deux autres âgés de 45 ans n'ont pas de lésion apparente de la cornée ni du cristallin, mais des troubles de la vue avec démarche hésitante ; chez un adulte de 45 ans, l'œil droit est réduit à un moignon, la cornée gauche recouverte de deux opacités triangulaires à base périphérique ; un dernier âgé de 25 ans est aveugle sans lésion apparente des yeux, il ne voit plus depuis 6 ans, il aurait eu d'abord une conjonctivite et aurait perdu la vue d'un seul coup ; il n'a aucun trouble de la statique, le liquide céphalo-rachidien necontient aucun élément cellulaire ni parasite, pas de microfilaire dans des frottis, de conjonctive bulbaire, de ganglion inguinal, de sang, les frottis de peau lombaire contiennent de nombreuses microfilaires.

Chez les femmes, l'une a des cornées floues, des pupilles légèrement dilatées et des cornées troubles ; une des cornées troubles avec nystagmus ; une autre des pupilles ponctiformes qui ne réagissent pas à la lumière ; une, la vue très diminuée avec cornées floues ; une dernière est aveugle avec opacité complète des cornées en cônes, avec nystagmus.

Conclusions. — Dans certains villages du cercle de Kédougou installés aux bords de rivière ou de la Gambie, une proportion anormale d'habitants est atteinte de troubles de la vue avec de fréquentes lésions des milieux antérieurs de l'œil.

Sur les 50 habitants du village d'Itato, 62 o/o sont porteurs de symptômes cutanés d'onchocercose avec présence de microfilaires dans les dix frottis de peau prélevés et 22 o/o sont atteints de troubles de la vue, qui doivent être dus à l'onchocercose.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 338. — 11-1945.

Tome XXXVIII 1945 Nos 11-12

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 14 NOVEMBRE ET 19 DÉCEMBRE 1945

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent normalement 10 fois par an, 3 semaines apres chaque seance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **250 fr.**; Etranger, **300 fr.**
Prix du Numéro : **70 fr.**

SOMMAIRE DES NUMÉROS 11-12

SÉANCES DES 14 NOVEMBRE ET 19 DÉCEMBRE 1945

Présidence de M. E. Roubaud

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 NOVEMBRE ET 19 DÉCEMBRE 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 14 NOVEMBRE 1945

Présidence de M. E. Roubaud

Fort (M.) et Zottner (G.). Un cas de kala-azar traité par un composé non stibié. — Geyer (A.) et Grall (A.). Epithélioma biliaire intrahépatique observé en A. O. F. — Giroud (P.) et Martin (Raymond). Pseudo-rickettsies de la conjonctive du lapin. — Giroud (P.) et Martin (Raymond). Présence de rickettsies chez *Trombicula autumnalis* et absence de pouvoir pathogène apparent de celles-ci pour les animaux inoculés. — Harant (H.) et Bres (A.). A propos de deux cas de parasitisme par filaires immatures. — Laurans (R.). Note sur l'action toxique du sulfure de polychlorocyclane à l'égard des aphaniptères. — Levaditi (C.) et Vaisman (A,). Transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl. — Lindberg (K.). Draconculose dans l'état de Djodhpour (Radjpoutana). — Lindberg (K.). Enquête épidémiologique sur la draconculose dans un

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

village du Deccan. — MANDOUL (R.) et PAUTRIZEL (R.). Régime alimentaire, chimisme intestinal et parasitisme. — MONTEL (R.). Présentation de clichés de lèpre tuberculoïde. — MONTEL (R.). Aspects différents du bacille de HANSEN dans le sang de lépromes coloré par la méthode de Macchiavello. — VAN THIEL (P. H.) et WEURMAN (C.). Observations physiques concernant les causes de la pénétration de l'*Anopheles maculipennis atroparvus* à jeun dans des localités habitées ou non par l'homme ou par le porc.

SÉANCE DU 19 DÉCEMBRE 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

BUCK (M.) et LAMBERTON (M.). Piroplasmose canine à Madagascar. — CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.) et VARGUES (R.). Contribution à l'étude des groupes sanguins chez la population de l'Afrique équatoriale française. — GIRARD (H.) et ROUSSELOT (R.). Les rickettsioses animales au Soudan. — GIROUD (P.) et MARTIN (RAYMOND). Pseudo-rickettsies de la conjonctive du lapin. — GIROUD (P.) et MARTIN (RAYMOND). Présence de rickettsies chez un trombididé de la faune française et absence de pouvoir pathogène apparent de celles-ci sur les animaux inoculés. — LAPEYSSONNIE (J. et L.). Trypanosome dans le liquide d'ascite. — MONTEL (R.). Quelques aspects de la dermatologie et de la vénéréo-syphiligraphie en Cochinchine et sous les Tropiques. — MONTEL (P.) et GIROUD (P.). Affinités tinctoriales du bacille de STEFANSKY (méthode de MACCHIAVELLO). — PELLISSIER (A.). La tryparsamide dans la trypanosomiase nerveuse. Echecs et dangers de traitements insuffisants. — RAYNAUD (R.) et MARILL (F.). Paludisme et néphrite. — TISSEUIL (J.). Au sujet des gîtes larvaires des moustiques au Soudan. — TISSEUIL (J.). Action de l'huile iodoformée à 10 0/0, de l'huile de chaulmoogra iodée, de l'acide ascorbique par voie intradermique dans les taches de lèpre tuberculoïde.

CORRESPONDANCE

M. GAUDUCHEAU a fait parvenir à la Société un projet d'expérience pouvant être appliqué aux Primates comme la macaque, et le gibbon. Ce projet est relatif à l'influence des adultérations alimentaires et des irritations microbiennes sur le nutrition et les défenses naturelles de l'organisme. Les membres de la Société que cette question intéresse peuvent prendre connaissance au Secrétariat du protocole déposé par l'auteur.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LA RAGE HUMAINE EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Par J. CECCALDI, A. PELLISSIER, E. TRINQUIER, R. VARGUES (*)

VAUCEL et SALEUN (1) dans une nouvelle contribution à l'étude de la rage canine en Afrique Tropicale en 1932 notaient dans leurs conclusions : « La rage humaine n'a pas encore été signalée en Afrique Equatoriale Française ».

En raison de la fréquence relative de l'affectiou qu'ils venaient d'observer chez les chiens indigènes et des morsures nombreuses qui en découlaient chez une population peu avertie des conséquences de tels accidents, ces auteurs s'étonnaient à juste titre et laissaient sous-entendre clairement que l'affection humaine ne tarderait pas à être identifiée.

En effet, dès juin 1933 BOISSEAU signalait le cas d'un jeune Indigène mort à l'Hôpital général de Brazzaville cliniquement suspect de rage. L'émulsion en eau physiologique d'un fragment de son encéphale et son inoculation aux lapin, cobaye, chien détermina la mort de ces animaux mais l'affection ne fut pas transmise par passages dans la suite.

LE BIHAN à Bangassou et LUMARET à Zémio posent aussi le diagnostic clinique de rage humaine en 1935 et 1936.

En 1941 enfin, nous avons relaté dans le Rapport sur le Fonctionnement Technique de l'Institut Pasteur les observations d'un Européen mort à Largeau (Tchad) des suites d'une morsure par chien suspect, en présentant une symptomatologie classique (observation du docteur MAURIC) et celle d'un Indigène de Bambari (Oubangui-Chari) à la symptomatologie assez fruste qui mourut 51 jours après avoir été mordu à la joue par un chien suspect malgré un traitement tardif et timoré à la fois (observation du docteur SAMARA).

En dehors du cas signalé par BOISSEAU, ces observations ne firent pas l'objet de prélèvement ni d'essais d'isolement du virus.

(*) Séance du 14 mars 1945.

(1) M. VAUCEL et G. SALEUN. Rage canine en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, p. 1018.

Le cas que nous rapportons aujourd'hui, et les conditions privilégiées dans lesquelles nous travaillons ont permis d'isoler un virus rabique d'origine humaine. Son entretien, sa transmissibilité au lapin, au cobaye et au chien et les épreuves d'immunité croisée avec un virus rabique vrai auxquelles nous avons procédé complètent les acquisitions antérieures et font la preuve indiscutable de l'existence de la rage humaine en Afrique Equatoriale Française.

Observation

Marie-Josée, fillette d'environ 8 ans, a été mordue au niveau du deltoïde gauche le 31 octobre 1943 par un chien qui serait mort dans les 72 heures. Le traitement antirabique est commencé le 1er novembre 24 heures environ après la morsure et 5 cm^3 de vaccin à 1/100 de matière cérébrale, phéniqué à 0,5/100 sont injectés chaque jour sous la peau de l'abdomen du 1er au 16 novembre. Le 17 l'intéressée ne se présente pas à l'Institut Pasteur, le 18-XI elle est revue à 9 heures du matin et présente de la fièvre qui aurait débuté le 16 dans l'après-midi, des tremblements, du strabisme paralytique, de la diplopie; les réflexes rotuliens sont vifs. Elle est alors admise à l'Hôpital avec le diagnostic de rage probable en raison de ses antécédents bien plus que compte tenu de la symptomatologie découlant de l'examen sommaire pratiqué.

Les renseignements cliniques qui suivent nous ont été fournis par le docteur Grosperrin.

A l'entrée à l'Hôpital la température est de 40°5, pouls très rapide. Au cours de l'examen, la petite malade gémit au moindre contact. Hyperesthésie cutanée très marquée.

Les réflexes achilléens, rotuliens sont très vifs, le moindre petit choc dans la région tendineuse semblant se répercuter à tout le corps; on arrive à faire tenir la petite malade assise dans son lit.

Le Babinski est impossible à rechercher, le grattage de la plante du pied entraînant un mouvement de triple retrait, non seulement du côté examiné, mais aussi de l'autre.

Du point de vue oculaire : hyperesthésie à la lumière; par moment il existe du strabisme interne bilatéral qui cède puis réapparaît.

Léger spasme du pharynx gênant la déglutition de l'eau.

Une goutte épaisse faite à l'entrée n'a pas montré d'hématozoaires. Malgré cela la malade a reçu 0,50 de quinine intramusculaire, 2 cm^3 d'huile camphrée et un lavement froid.

Le soir la température est à 40°9.

Elle reçoit : huile camphrée 5 cm^3.

Urotropine intraveineuse 0,50 et un lavement froid.

Une ponction lombaire pratiquée le 18 novembre a donné les résultats suivants :

Liquide s'écoulant goutte à goutte mais la tension n'a pas été mesurée au Claude.

Cellule : 122 = majorité lymphocytes.

Albumine : 0,40.

Absence de germes à l'examen direct et après culture de 48 heures.

Le 19 température du matin à 39°4, soir à 40°2.

Même état.

Même traitement. Urotropine et huile camphrée.

Le 20 au matin 39°5, le soir 40°5.

L'hyperesthésie cutanée a augmenté. La malade sursaute et présente quelques crises de contracture sous l'influence d'un bruit et d'un contact.

L'essai de déglutition d'une cuiller à soupe d'eau provoque une contracture du pharynx et l'eau est rejetée.

La petite malade devient peu à peu comateuse et meurt le 20 novembre 1943 à 19 heures.

L'autopsie a lieu le 21 à 8 heures : prélèvement en masse, aseptiquement, de tout le contenu de la boîte crânienne.

Les inoculations pratiquées donnent les résultats suivants :

Transmission au lapin (Inoculation intracérébrale).

Dates	Provenance	N° du passage	Conservation en glycérine	Inoculation à	Paralysie	Mort
21-11-43	Cerveau « MARIE-JOSÉE »		4 h.	Lapin 1417	19e j.	20e j. survie.
14-12-43	Lapin 1417		4 j.			
2-1-44	» 1417	1er passage	23 »	» 1436	13e »	13e j.
20-1-44	» 1436	2e »	6 »	» 1446	12e »	13e »
6-2-44	» 1446	3e »	5 »	» 1450	11e »	12e »
22-3-44	» 1450	4e »	5 »	» 1462	14e »	17e »
11-3 44	» 1462.	5e »	3 »	» 1474	13e »	14e »
26-3-44	» 1474	6e »	2 »	» 1428	10e »	12e »
9-4-44	» 1482	7e »	66 h.	» 1490	10e »	11e »
21-9-44	» 1490	8e »	2 j.	» 1499	12e »	13e »
8-5-44	» 1499	9e »	5 »	» 1504	7e au 13e j.	14e »
24-5-44	» 1504	10e »	3 »	» 1513	13e j.	13e »
6-6-44	» 1513	11e »	30 h.	» 1513	11e »	13e »
19-6-44	» 1523	12e »	2 j.	» 1529	13e »	14e »
4-8-44	» 1529	13e »	31 »	» 1543	13e »	16e »

En dehors de l'échec noté à l'occasion du premier passage de lapin à lapin, mais réussi chez un second animal inoculé avec une émulsion du même cerveau, nous n'avons pas noté de difficultés dans la transmission du virus à cet animal au cours des 13 passages effectués ; notre virus s'est comporté comme un virus rabique ordinaire.

Transmission au cobaye (Inoculation intracérébrale).

Dates	Provenance	Conservation en glycérine	Inoculation à	Paralysie	Mort
2-12-43	Cerveau « MARIE-JOSÉE »	11 j.	Cobaye 2509	18e j.	20e j.
			» 2510	18e »	20e »
5-1-44	Cobaye 2510	17 »	» 2517	15e »	15e »
			» 2518		10e » trouvé mort

La transmission au cobaye ne donna lieu à aucune constatation particulière. Le lapin n° 1438 inoculé par voie intracérébrale le 5-1-44 à partir du cerveau du cobaye 2510 conservé 17 jours dans la glycérine au frigidaire fut paralysé le 15e jour et mourut le 16e.

Transmission au chien

Le chien A de race locale fut inoculé par voie intracérébrale le 11-10-1944 avec 0 cm³ 3 de l'émulsion d'un fragment du cerveau du lapin 1556 conservé dans de la glycérine au frigidaire depuis le 21 août 1944, soit pendant 51 jours.

Le 21 octobre animal agité.
Le 22 octobre aboiements persistants.
Le 23 octobre parésie légère.
Le 24 octobre paralysie complète (14e jour de l'inoculation).
Le 25 octobre animal couché.
Le 26 octobre meurt dans la matinée au 16e jour.

Après une courte période d'excitation ce chien ne s'est jamais montré agressif et n'a jamais cherché à mordre : il a présenté une rage à forme paralytique.

Expériences d'immunité croisée

Dans la première série de nos expériences les lapins vaccinés à l'aide du virus fixe Paris ont été éprouvés avec le virus Marie-Josée. Ne pouvant obtenir à différentes reprises l'infection du lapin témoin avec le virus fixe Paris inoculé dans la chambre antérieure de l'œil, nous avons dû poursuivre nos expériences de contre-épreuve avec le virus fixe de Brazzaville (virus jeune chien) isolé ici-même en 1932.

Ce virus entretenu depuis parallèlement au virus fixe Paris se trouvait fin 1943 à son 244e passage. Il a fait l'objet en 1933 d'une expérience d'immunité croisée l'identifiant au virus fixe Paris ; il détermine régulièrement; au 8e jour, la mort du lapin inoculé par voie intracérébrale.

Lapins vaccinés virus fixe Paris, éprouvés avec le virus Marie-Josée

a) Les lapins 1517 et 1518 reçoivent les 29 et 31 mai et le 2 juin 1944 respectivement, par voie sous-cutanée, 50 cm³ d'une émulsion de la moitié d'un cerveau de lapin mort du virus fixe (les cerveaux utilisés 1508, 1515 et 1516 ont séjourné 25, 20 et 15 heures dans l'éther).

Le 21 août 1944 ces deux lapins sont éprouvés avec le virus Marie-Josée et reçoivent dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes de l'émulsion du cerveau lapin n° 1543 conservé 2 jours en glycérine.

Les lapins 1517 et 1518 observés pendant 3 mois *n'ont rien présenté.*

b) Lapin 1550 (témoin virus Marie-Josée) reçoit le 21 août 1944 dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes de l'émulsion du cerveau lapin 1543.

Parésie le 8-9-1944.
Paralysie et mort le 9-9-1944.

Lapin vacciné par le virus Marie-Josée,
éprouvé avec le virus fixe Brazzaville (virus jeune chien)

a) Lapin 1533, reçoit les 4, 6 et 8 juillet 1944, sous la peau, 50 cm^3 d'une émulsion d'un demi-cerveau de lapin mort du virus Marie-Josée (lapins 1528 et 1529 dont les cerveaux ont séjourné 25, 20 et 15 heures dans l'éther).

Le 21 août 1944 le lapin 1533 reçoit dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes d'une émulsion du cerveau lapin n° 1539 (virus fixe Brazzaville) conservé 18 jours en glycérine.

Le lapin 1533 suivi pendant 3 mois *n'a rien présenté.*

b) Lapin 1555 (témoin virus Brazzaville) reçoit le 21 août 1944 dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes de l'émulsion du cerveau lapin n° 1539.

Paralysie et mort le 3-9-1944.

Examen complémentaire.

Un fragment du cerveau Marie-Josée fut adressé à l'Institut Pasteur d'Alger (1) aux fins d'examen histo-pathologique ; ses résultats s'établissent ainsi. « Présence de corpuscules de Négri très rares et très fins dans quelques neurones du fragment de substance cérébrale examiné ».

Conclusions

La jeune Marie-Josée mordue profondément au niveau du deltoïde gauche par un chien suspect de rage meurt 21 jours après, au cours du traitement antirabique institué dès le lendemain de la morsure.

Nous avons isolé à cette occasion, pour la première fois en Afrique Equatoriale Française, par inoculation intracérébrale au lapin d'une émulsion obtenue en reprenant dans de l'eau physiologique un fragment de substance cérébrale, un virus rabique d'origine humaine; les épreuves d'immunité croisées avec le virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris l'identifient à un virus rabique authentique.

L'isolement de ce virus rabique vrai apporte la preuve indiscutable de l'existence de la rage humaine en Afrique Equatoriale Française. De par son comportement chez le lapin, le cobaye et le chien et les résultats de l'examen histo-pathologique pratiqué, ainsi que compte tenu du traitement par virus tué institué le virus rabique isolé est un virus des rues.

(1) Nous exprimons à M. le professeur Sergent et au docteur Herrenberger notre sincère gratitude pour l'aide qu'ils nous ont consentie.

Ce cas de rage humaine survenu au cours du traitement ne peut être porté au passif de la méthode ; il témoigne d'une virulence, actuelle, certaine du virus rabique africain pour l'homme.

Il s'ensuit que dans la pratique la vaccination des personnes mordues par des animaux suspects doit être instituée et conduite rigoureusement suivant les mêmes modalités adoptées en Europe Occidentale et en Afrique en général.

Le vaccin actuellement préparé par l'Institut Pasteur de Brazzaville titre 5 o/o de matière cérébrale et 1 o/o d'acide phénique.

Institut Pasteur de Brazzaville.

CONTAMINATIONS DE LABORATOIRE CHEZ LES INDIVIDUS VACCINÉS, DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par Roberto SILVA et Léonie KOPCIOWSKA (*)

Les contaminations de laboratoire où on manie le virus du typhus sont tellement fréquentes, qu'il est presque certain que chaque travailleur non vacciné se contamine tôt ou tard. Et les probabilités de l'infection sont d'autant plus grandes, quand le virus est introduit par la voie nasale. Pour cette raison, on oblige à se faire vacciner toute personne désirant entrer dans ce service.

Les résultats de la vaccination varient suivant la quantité des injections du vaccin et le temps évolu entre la dernière injection et le moment de l'exposition au virus.

A une occasion antérieure on a signalé un cas de typhus chez un des travailleurs de ce laboratoire (1) exposé au virus murin après la 5ᵉ injection du vaccin. Depuis, nous avons observé deux autres cas de typhus chez les vaccinés et qui nous paraissent intéressants à signaler dans cette note.

L'infection, remarquable par sa bénignité, contrastait avec la maladie très sévère chez 7 personnes non vaccinées qui par hasard ont passé par le laboratoire au moment de la manipulation du virus.

K. et V., travailleurs du laboratoire du typhus, étaient vaccinés comme suit : K. avec le vaccin murin et V. avec le vaccin bivalent. Le typhus qu'ils ont contracté était de type classique chez la première et paraissait être du type mixte chez le second. Dans les deux cas l'infection était bénigne à tel point qu'elle serait passée inaperçue, n'auraient-ce été les réactions répétées de Weil-Felix.

(*) Séance du 14 mars 1945.

Le cas de K. est d'un intérêt particulier. Elle a reçu 7 doses de vaccin murin et 2 de vaccin bivalent, administrées de façon suivante :

Vaccin standard murin	1re	. . .	0 cm³ 1	23	décembre	1943
» » »	2e	. . .	0 cm³ 5	3	janvier	1944
» » »	3e	. . .	0 cm³ 5	10	»	»
» » »	4e	. . .	0 cm³ 5	18	»	»
» » »	5e	. . .	0 cm³ 5	26	»	»
» » »	6e	. . .	0 cm³ 5	3	février	»
» » »	7e	. . .	0 cm³ 5	11	»	»
Vaccin bivalent :						
0 cm³ 1 classique	8e	. . .	0 cm³ 5	17	»	»
0 cm³ 4 murin	9e	. . .	0 cm³ 5	24	»	»

K. s'est exposée au virus après la 6e injection du vaccin.

Le 3 mars, soit 8 jours après la 9e piqûre du vaccin, K. a présenté un tableau fébrile d'aspect grippal et d'une durée de 9 jours.

La fièvre accompagnée d'une asthénie légère dans les 3 premiers jours, apparaissait durant les après-midi seulement. Les 6 jours suivants la fièvre était continue, atteignant 38°9 C. au maximum et 37°3 C. au minimum, présentant une variation d'un degré le même jour. La température baissait ensuite progressivement jusqu'au 9e jour de la maladie. Les céphalées légères localisées dans la région frontale duraient 4 jours. 6 à 8 taches rose pâle de 2 à 3 mm. de diamètre apparurent sur le ventre pendant 1 jour.

Comme on soupçonne toujours chez les travailleurs du laboratoire de typhus la possibilité de contamination, on a surveillé les réactions sérologiques correspondantes.

La réaction de WEIL FELIX était négative jusqu'au 6e jour où le titre était de 1/80, augmentant jusqu'à 1/160 et jusqu'à 1/2.000 le 28e jour. La réaction de fixation du complément avec les antigènes préparés avec les souches de typhus classique et murin, faite avec les sérums prélevés le 6e et le 8e jour de la maladie s'est montrée positive avec l'antigène classique au titre de 1/20 et de 1/80 respectivement, et négative avec l'antigène murin. Avec le sérum prélevé le 28e jour de la maladie la réaction était positive avec l'antigène classique jusqu'à la dilution de 1/640 et jusqu'à 1/160 avec l'antigène murin.

A l'encontre des travaux de PLOTZ (2) les résultats de la réaction de la fixation du complément indiquent que le virus infectant était du type classique, soit la souche BREINL, utilisée dans ce laboratoire pour la préparation du vaccin.

Dans le *cas V.*, en mai et juin 1944, V. a reçu 5 doses de vaccin bivalent. 8 jours après la dernière piqûre, il entra dans le laboratoire de typhus et était exposé au virus depuis ce moment d'une manière indirecte puisque lui-même ne maniait pas le virus.

Après 4 mois et demi de présence au laboratoire, le 2 novembre la maladie a commencé à se manifester par une indisposition générale, et fièvre légère qui durèrent jusqu'au 9 novembre. La température montait pendant les après-midi et tombait ensuite. A l'exception du 8e jour où la température atteignit 38°5 C. on a constaté l'absence des céphalées et des pétéchies.

Le 5e jour de la maladie, la réaction de Weil-Felix était négative mais le 8e jour elle devint positive à 1/320.

Après 8 jours de maladie et 4 jours de convalescence, V. est retourné à son travail.

La réaction de Weil-Felix, le 30e jour après le commencement de la maladie, était positive à 1/1.280. La réaction de fixation du complément était positive à 1/640 avec les deux antigènes, classique et murin.

Il est intéressant de remarquer que K. était exposée au virus typhique entre le 5e et 8e jour après la 7e injection du vaccin murin, soit 13-16 jours jusqu'au 3 mars, ce qui correspond à peu près à la période d'incubation du typhus. De façon que la 8e et la 9e injections du vaccin, contenant l'antigène classique, étaient postérieures à l'introduction du virus dans l'organisme.

L'analyse de ce cas révèle des faits intéressants. Le vaccin administré jusqu'au moment de l'infection était donc le vaccin murin ; les petites quantités du vaccin classique administrées déjà en période d'incubation sont des valeurs secondaires. Il est donc évident que la bénignité extraordinaire de cette infection est due à la protection par l'antigène murin. Si dans ce cas l'infection typhique ne s'était pas présentée, la valeur de l'observation aurait été nulle, étant donné que le doute aurait toujours subsisté, à savoir si l'immunité était conférée par le vaccin ou par une infection ultérieure apparente ou inapparente.

Le résultat positif de la réaction sérologique obtenu un jour avant la fin de la maladie et le titre élevé de l'agglutination avec le Protéus X19-O le 28e jour, confirmant de manière incontestable le diagnostic du typhus, signifie une action protectrice du vaccin murin contre le virus classique. Ces observations, s'ajoutant aux expériences d'immunité croisée aussi bien sur les animaux que sur l'homme (3), prouvent la valeur de la vaccination avec le vaccin murin dans les deux types de virus.

La valeur des observations semblables à celle rapportée ici consiste surtout dans le fait que les vaccins murins sont de préparation facile, offrent une grande concentration et sont très purs grâce à la méthode de Castaneda. Les poumons de rats produisent de grandes quantités de rickettsias et le coût du vaccin est de beaucoup inférieur à celui des vaccins classiques. En résumé, l'association des deux antigènes murin et classique, dans la proportion de quatre parties de rickettsias murins et d'une partie de rickettsias classiques d'après l'indication de Castaneda dans ses derniers travaux (4) rendrait appréciable la préparation du vaccin bivalent d'un haut pouvoir antigénique.

La valeur prophylactique du vaccin bivalent est démontrée par

la bénignité extraordinaire de l'infection dans le cas de V., qui, en jugeant d'après les réactions de fixation du complément, a présenté une infection mixte.

Il est à noter que les infections accidentelles des laboratoires de typhus ne peuvent pas être comparées avec l'infection par la piqûre d'un pou ou d'une puce. Au laboratoire, le virus, en quantités considérables, attaque non seulement la peau des travailleurs mais infecte par voie d'inhalation et par voie conjonctivale. Les probabilités d'infection par inhalation sont plus importantes qu'on ne le croit habituellement. Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas de typhus chez des personnes qui se trouvaient dans la pièce voisine de celle où on gardait quelques souris inoculées avec le typhus par voie nasale. Les deux cas se sont présentés simultanément.

Du point de vue pratique, on recommande de ne pas exposer les travailleurs de laboratoire avant 15 jours après la dernière piqûre d'une série de 5 à 6 doses d'un vaccin puissant.

Résumé. — Deux travailleurs du laboratoire de typhus étaient vaccinés, l'un avec vaccin murin, l'autre avec vaccin bivalent. Le premier a contracté une maladie du type classique, le second, du type mixte. Les deux infections étaient à tel point bénignes qu'elles n'ont pu être identifiées qu'au moyen des réactions sérologiques.

Bibliographie

1. Silva (Roberto). — *Rev. Med. del Hospital General*, n° 1, 1938, p. 23.
2. Plotz (Harry). — *Science*, 97, 3 janv. 1943, 20-21.
3. Veintimillas (Felix). — *Suplemento del Instituto Nac. de Bact.*, junio de 1941. La Paz, Bolivia.
4. Castaneda (M. R.). — *Science*, 25 sept. 1942, vol. 26, n° 2491, p. 304.

Departemento de Investigaciones Medicas, Hospital General, Mexico.

ESSAIS NÉGATIFS DE CONSERVATION PAR LE FROID (— 25° C.) DES SCHIZONTES, DES GAMÈTES ET DES SPOROZOÏTES DE *PLASMODIUM GALLINACEUM*

Par E. BRUMPT et DAO van TY (*)

Dans un but scientifique et pratique, de nombreux auteurs ont étudié la longévité des parasites du paludisme hors de l'organisme. Il serait en effet bien intéressant de pouvoir conserver longtemps

(*) Séance du 14 mars 1945.

dans les hôpitaux du sang de paludéens destiné à traiter les sujets justiciables de la malariathérapie, afin de pouvoir l'expédier au loin. Or, jusqu'à ce jour, tous les essais tentés ont été infructueux car les parasites meurent en quelques jours. Signalons d'autre part que les cultures des parasites du paludisme n'ont jamais permis d'obtenir des passages en série et les divers auteurs qui ont employé la méthode de Bass et ses modifications successives, ont observé une évolution des plasmodies dont les jeunes trophozoïtes se transforment, soit en schizontes, soit en gamètes, mais aucun n'a vu des mérozoïtes sortir des hématies parasitées ensemencées pour effectuer un second cycle dans des hématies indemnes.

La longévité des hématozoaires dans le sang conservé ne peut être établie que par l'inoculation de ce dernier à des sujets réceptifs ; c'est pourquoi les observations anciennes de Laveran (1906), qui a pu conserver pendant 10 jours et plus des préparations dans lesquelles il distingue encore les plasmodies et celles de Rosenbach (1891), cité par Laveran, qui en trouvait encore au bout de 48 heures dans le sang absorbé par des sangsues, ne présentent que peu d'intérêt, car les parasites pouvaient tout en étant visibles, avoir perdu leur pouvoir infectieux.

Des recherches plus récentes ont établi que le *Plasmodium vivax* conserve sa virulence 24 heures à 15°-20° C. et 75 heures au contact de la glace fondante (0°-3° C.) et qu'il reste moins de 48 heures infectieux dans l'estomac des sangsues (Mühlens et Kirschbaum, 1924).

D'assez nombreux cas de paludisme par transfusion directe de sang ayant été observés (1), plusieurs auteurs ont cherché à déterminer à quel moment le sang conservé pouvait perdre son pouvoir infectieux. Dans le cas de *P. vivax*, Ackerman et Filatov trouvent qu'après 12 heures de conservation à 4°-6° C., le microscope permet de voir des parasites normaux et infectieux, mais qu'après 24-72 heures, ce sang où on observe un mélange de parasites semblant normaux, d'autres extraglobulaires et des formes dégénérées, est rarement virulent.

Ces mêmes auteurs, utilisant *P. falciparum*, estiment que le sang ne renfermant plus de parasites infectieux dès le cinquième jour, conseillent d'utiliser pour les transfusions du sang conservé au moins 4 jours. Gordon (1941) demande que pour plus de sûreté le sang soit conservé environ 8 jours.

Depuis que Turner (1938) a montré que les tréponèmes de la syphilis peuvent être conservés virulents et actifs plus d'un an à

(1) En 1934, Ackerman et Filatov signalent 18 cas de paludisme accidentel par transfusion ; depuis cette date, nous avons relevé 11 nouveaux cas publiés.

une température de — 76° C., de nombreux essais ont été effectués dans un laboratoire de l'Institut Rockefeller de New-York par COGGESHALL (1939), sans succès d'abord en utilisant le sang ou les organes renfermant des plasmodies de l'homme, des oiseaux ou des singes, ainsi que des moustiques infectés.

Mais, après quelques essais, et en ayant soin de congeler rapidement le sang dans un mélange de neige carbonique et d'alcool et de décongeler aussi rapidement, à la fin de l'expérience, COGGESHALL a réussi à conserver pendant 70 jours à — 76° C. deux parasites du paludisme des singes, *Plasmodium knowlesi* et *Pl. innui* qui ont gardé leur virulence sans augmentation de la durée d'incubation.

C'est ce remarquable résultat qui nous a engagés à tenter une expérience en nous servant d'un frigidaire réglé à — 25° C. et permettant néanmoins une congélation rapide (1).

Nous donnons ci-dessous le détail de nos tentatives :

A. — Expériences faites avec du sang.

Exp. 1144/XXXI du 14 mars 1944. *1er temps : Congélation.*
Prélevé 1 cm³ de sang d'un poulet infecté (1133/XXXI) ayant 80 parasites par champ. Mis dans un tube à essai avec 0 cm³ 3 de citrate de soude à 2 o/o.
Ce tube est porté, 4 à 5 secondes après la ponction veineuse, au frigidaire à — 25° C.

Exp. 1145/XXXI du 30 mars 1944. *2e temps : Passage à poulet.*
Repris le tube 1144/XXXI du frigidaire. Le sang forme sur les parois du tube un manchon solide et mince comme une pellicule, couleur rouge laque.
Mis rapidement à 37° C. et, 30 minutes plus tard, le sang dégelé et liquide est inoculé par voie intraveineuse à un poulet neuf (1146/XXXI). Une goutte est examinée au microscope : les hématies sont toutes éclatées, les parasites sont visibles dans le sérum mais paraissent morts.
Les frottis du poulet inoculé restent négatifs pendant 1 mois et 15 jours après l'inoculation.

Exp. 1183/XXXI du 26 mars 1944. *3e temps : Inoculation d'épreuve.*
Ce poulet négatif 1146/XXXI a été réinoculé avec un mélange de sang de poulets en état de prémunition.
Le 12 juillet 1944, ce poulet présente 50 o/o des hématies parasitées.
Cette expérience prouve que le sang congelé 1145/XXXI avait perdu son pouvoir infectieux.

(1) Nous adressons nos bien sincères remerciements au docteur P. GIROUD, chef de service à l'Institut Pasteur, qui a bien voulu mettre à notre disposition son installation frigorifique qui lui permet de conserver différentes espèces de *Rickettsia*, virulents pendant de nombreux mois.

B. — Expériences faites avec des moustiques infectieux.

Exp. 1147/XXXI du 28 mars 1944. *1er temps : Congélation.*
Prélevé 200 moustiques 1131/XXXI, infectés depuis le 10 mars 1944 par *Plasmodium gallinaceum*. Des moustiques du même lot présentent de très nombreux sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Ces *Stegomyia*, enfermés dans un capturateur Darling sont plongés pendant 2 à 3 minutes dans un frigidaire.

Dès que le froid les a saisis, les moustiques sont transvasés dans un tube à essai dont le fond porte un tampon de coton hydrophile imbibé de citrate de soude à 2 o/o. Ce tube est bouché au liège et placé immédiatement à — 25°.

Exp. 1157/XXXI du 2 mai 1944. *2e temps : Passage à poulet.*
Les 200 *Stegomyia* 1147/XXXI sont retirés du frigidaire et réchauffés à 37°.

Une demi-heure plus tard, les moustiques, redevenus souples, sont broyés dans 1 cm^3 5 de citrate de soude à 2 o/o, et inoculés dans le péritoine d'une poulette neuve 1158/XXXI, dont le sang reste constamment négatif.

Exp. 1183/XXXI du 26 juin 1944. *3e temps : Inoculation d'épreuve.*
La réinoculation du poulet 1158/XXXI par un mélange de sang de 3 poulets en état de prémunition a donné une infection intense avec 40 o/o d'hématies parasitées, le 10 juillet 1944.

Bien que nos expériences aient été négatives, nous avons cru bon de les publier, afin que d'autres auteurs évitent de perdre un temps précieux en les répétant.

Institut de Parasitologie
de la Faculté de Médecine.

Bibliographie

Coggeshall (L. T.). — Preservation of viable malaria parasites in the frozen state. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, XLII, 1939, pp. 499-501.

Gordon (E. F.). — *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1941, pp. 1201-1203.

Laveran (A.). — *Traité du Paludisme*, 2e édit., 1907, Masson et Cie édit., Paris.

Mühlens (P.) et Kirschbaum (W.). — Weitere parasitologische Beobachtungen bei kunslichen Malariainfektionen von Paralytikern. *Arch. f. Sch. u. Trop.-Hyg.*, XXVIII, 1924, pp. 131-144.

Rosenbach. — *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 24 août 1891 (cité par Laveran), p. 144.

Turner (T. B.). — Preservation of virulent *Treponema pallidum* and *Treponema pertenue* in frozen state; with note on preservation of filtrable viruses. *Journ. Exp. Med.*, LXVII, 1938, pp. 61-68.

Discussion.

M. Deschiens. — A l'occasion des constatations faites par MM. E. Brumpt et Dao van Ty, je rappelle que les formes végétatives ou les kystes de certains protozoaires, beaucoup moins fragiles que les schizontes, les gamètes et les sporozoïtes de *Plasmodium gallinaceum*, sont tués par la congélation et la décongélation dans un court intervalle de temps, il en est ainsi par exemple pour les formes végétatives d'*Entamœba coli* et *Entamœba dysenteriæ*.

LE TRAITEMENT ÉCONOMIQUE DU PALUDISME PAR LA « QUININE ACTIVÉE »

Par H. FLOCH (*)

Dans notre rapport annuel sur le *Fonctionnement de l'Institut Pasteur de la Guyane* pendant l'année 1942, nous lisons : « Le problème du paludisme est plus que jamais d'importance primordiale pour la quasi-totalité des pays tropicaux.

En mars 1925 Marchoux (1) écrivait : « Jusqu'à ce jour, nous ne connaissons qu'un seul remède spécifique de toutes les fièvres paludéennes, c'est le quinquina et ses alcaloïdes... Malheureusement, ce remède atteint aujourd'hui un prix tel que la prophylaxie devient inabordable pour les budgets essoufflés des colonies qui sont plus riches de paludisme que d'argent... Si l'on veut lutter contre le paludisme comme les plus élémentaires devoirs d'humanité le commandent, il convient de chercher un remède qui puisse être substitué à la quinine et fabriqué en quantité indéfinie. »

Depuis lors, les divers synthétiques antipalustres ont paru ; mais actuellement, du fait de la guerre, nos approvisionnements en quinine comme en synthétiques sont presque supprimés ; ce n'est plus la seule question de la prophylaxie du paludisme qui se pose comme en 1925, mais aussi celle de la thérapeutique de cette affection. »

*
* *

Il est actuellement admis à la suite, notamment, des travaux de James (1931), de Missiroli (1934) et de Raffaele (1934-1938) que l'infection palustre est une réticulo-endothéliose parasitaire et non

(*) Séance du 14 mars 1945.

une simple parasitose sanguine comme on l'admettait jusqu'à ces dernières années. Ce sont les formes réticulo-endothéliales (histiozoaires apigmentés) qui étant les plus résistantes aux agents thérapeutiques habituels (quinine, quinacrine) sont à l'origine de bien des rechutes, mais ce sont aussi elles qui établissent l'état de prémunition favorable à l'organisme.

Au point de vue thérapeutique, on peut donc concevoir à côté de l'action médicamenteuse directe et classique contre les formes parasitaires sanguines — et la complétant — une action directe contre les formes réticulo-endothéliales (2) (3) et une action indirecte de renforcement des défenses naturelles du système réticulo-endothélial.

Mais comme le fait remarquer Rivoalen (4) il est indiscutable que dans les maladies exotiques on a « tendance à s'hypnotiser un peu trop sur les vertus de la chimiothérapie stérilisante ». Dans le paludisme, en particulier, effectivement, d'une part la « stérilisation » que l'on croit obtenir est souvent illusoire comme la pratique coloniale l'apprend, d'autre part, ce serait vraisemblablement rendre un mauvais service au paludéen *devant continuer à vivre en pays d'endémie*, c'est-à-dire ayant toutes chances de se réinfecter, que de détruire chez lui les derniers éléments parasitaires qu'il est capable de tenir en respect et desquels dépend son état de prémunition. Remarquons, à ce sujet, que la quininisation préventive, si utile, n'empêche pas l'infection par les hématozoaires (comme le prouvent les classiques accès des coloniaux qui rapatriés en pays indemne de paludisme cessent trop rapidement de prendre leurs quelques centigrammes quotidiens de quinine) mais permet à l'organisme de se prémunir à peu de frais « sous son couvert ». C'est aussi afin de respecter la prémunition que James et la Commission du paludisme à la Société des Nations recommandent de ne traiter le paludisme qu'au moment des accès (et même d'en laisser quelques-uns évoluer avant tout traitement curatif) en ayant soin de ne jamais juguler les auto-défenses de l'organisme par des posologies trop élevées.

* * *

Cette conception tendant à proscrire les doses massives de produits antipalustres administrées en vue de la « stérilisation » de l'organisme impaludé, méritait certes d'être prise en considération en un temps où nous manquions justement de ces produits et où il était absolument nécessaire d'économiser, notamment, les réserves de quinine.

C'est dans cet ordre d'idées que nous avons cherché à établir une

formule de produit antipalustre, injectable par la voie intramusculaire, qui contienne une quantité minimum de sel de quinine grâce à l'association de ce dernier avec un corps actif contre les hématozoaires (si possible contre les gamétocytes) et un autre susceptible de stimuler les défenses naturelles du système réticulo-endothélial.

Nous avons relevé, dans la bibliographie qu'un certain nombre de dérivés phénoliques, entre autres, ont été séparément reconnus actifs et préconisés dans le paludisme. C'est ainsi que l'acide phénique lui-même a été employé par la voie buccale dans des cas de malaria résistant à la quinine (5) : une goutte de phénol (avec une goutte de teinture d'iode) absorbée pendant 3 jours dans 28 cm^3 d'eau, 3 fois par jour (dose à doubler et à tripler durant les 7 jours suivants s'il est nécessaire et si le produit est bien toléré) ferait disparaître en particulier les corps en croissant. L'acide picrique (acide phénique trinitré) aurait aussi des propriétés fébrifuges marquées mises à contribution dans le picrate de quinine qui serait considéré par certains comme un puissant antimalarique et employé comme tel dans les colonies espagnoles en particulier (6).

Nous n'avons pu utiliser le phénol pour atteindre notre but, le phénate de quinine étant insoluble dans l'eau. Nous nous sommes alors immédiatement rabattus sur la résorcine qui est un diphénol possédant les propriétés pharmacologiques essentielles de l'acide phénique et ne précipitant pas le chlorhydrate de quinine en solution aqueuse comme nous l'avons constaté. Nous étions, d'autre part, autorisés à l'essayer en injections intramusculaires car elle entre dans la formule d'un produit spécialisé français bien connu dont l'administration est préconisée par cette voie.

Parmi les procédés susceptibles d'être employés pour stimuler les défenses du système réticulo-endothélial, on trouve en bonne place les injections des colorants. Mais il faut que ceux-ci soient injectés à doses relativement faibles, les doses massives pouvant aller à l'encontre du but recherché en « bloquant » complètement le système réticulo-endothélial. Nous avons employé avec des résultats analogues le bleu de méthylène et la fuchsine basique, cette dernière dans le but d'éviter les confusions avec les diverses formules de quinine au bleu de méthylène (7) dans lesquelles ce dernier agirait non comme stimulant du système réticulo-endothélial (qu'il pourrait même « bloquer » étant données les doses assez fortes recommandées) mais comme parasiticide direct (par une « action colorante élective et toxique sur l'hématozoaire ») ; il a même été considéré par certains auteurs comme un véritable spécifique du paludisme (8).

*
* *

Après divers tâtonnements et divers essais, nous nous sommes arrêtés à la formule suivante :

Chlorhydrate neutre de quinine	20 g.
Résorcine officinale	5 »
Colorant (bleu de méthylène)	0,50
Eau physiologique à 8 o/o q. s. p.	250 cm³

Après dissolution et filtration sur papier la solution est répartie en ampoules de 2 cm³ qui sont stérilisées pendant une démi-heure à l'autoclave à 115°-120°.

Une ampoule de 2 cm³ contient donc 16 cg. de chlorhydrate de quinine et 4 cg. de résorcine. Une quantité plus faible de sel de quinine nous a paru nettement insuffisante ; à la dose de 6 cg. de résorcine par ampoule les injections intramusculaires sont assez douloureuses alors que suivant la formule ci-dessus, elles sont bien supportées.

A la consultation annexe de l'Institut Pasteur, nous avons constamment, et de façon très évidente, obtenu d'excellents résultats aussi bien dans le paludisme à *P. vivax* que dans ceux à *P. falciparum* et à *P. malariæ*.

Le produit est très bien supporté même par les malades habituellement intolérants à la quinine, ce qui est déjà un avantage. Nous n'avons d'ailleurs jamais observé d'intolérance particulière et notamment aucun trouble du côté du fonctionnement rénal (pas d'albuminurie).

Mais il était nécessaire d'étudier de plus près l'action de notre « quinine activée » : sur les manifestations cliniques du paludisme, les différentes espèces de *Plasmodium*, leurs diverses formes d'évolution, la formule leucocytaire... notamment, afin de préciser aussi exactement que possible les particularités de son action, ce que, en conséquence, on peut en attendre et quelles sont les cures de complément à base d'autres produits antipaludéens qu'il peut être intéressant de lui adjoindre.

Ceci ne pouvait se faire pratiquement qu'en milieu hospitalier, car les malades d'une consultation externe sont trop souvent irréguliers au traitement et ne sont pas suffisamment suivis. Nos camarades les docteurs Taillefer-Grimaldi et Le Guénédal, médecins traitants à l'Hôpital général de Cayenne ont bien voulu soumettre pendant un certain temps leurs paludéens à un traitement standard consistant en deux injections intramusculaires quotidiennes, chacune de deux ampoules, de « quinine activée » et ceci

pendant 6 jours; nous les en remercions bien vivement. Un frottis de sang et une goutte épaisse étaient colorés chaque jour pour la recherche des hématozoaires et l'établissement de la formule leucocytaire.

Etant donnée la rareté du paludisme à *P. malariæ* à Cayenne, nous n'avons pas eu l'occasion de déceler cet hématozoaire durant la période d'expérimentation hospitalière.

Nous résumons, ci-dessous, quelques-unes des observations recueillies qui donneront une idée exacte des constatations que nous avons faites depuis environ deux ans et montreront l'intérêt du produit expérimenté. Nous ne nous arrêterons pas à rapporter les symptômes banaux du paludisme (congestion hépatique, splénique, etc...) dont l'évolution est exactement celle observée lors des traitements habituels des « accès » palustres.

* * *

Paludisme a *P. vivax*.

Observation I. — B. F., âgé de 42 ans, transporté européen, entre à l'Hôpital le 30 juillet 1944 pour « accès palustre, température 39°2 » ; il se plaint de céphalée et de courbatures généralisées ; son mauvais état général nécessite son transport sur un brancard.

Le même jour, un frottis de sang permet de déceler la présence de schizontes et de gamètes de *P. vivax*. Le traitement à la quinine activée est entrepris le 31 ; ce jour et le 1er août, on découvre encore *P. vivax* dans le sang (schizontes et rosaces, puis schizontes et gamètes) ; les examens parasitologiques deviennent négatifs dès le troisième jour de traitement et le demeurent ensuite (voir la courbe de température) (fig. 1).

La formule leucocytaire (établie sur 200 éléments) a évolué comme suit :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
30 juillet . .	57	3	16	24
1er août . .	59	4	14	23
3 » . .	53	2	7	38
5 » .. .	69	4	4	23

Le malade sort de l'hôpital, quelques jours plus tard en bon état général et apyrétique.

Observation II. — M. L., relégué collectif, âgé de 45 ans, Européen, entre à l'hôpital le 22 août 1944 pour « accès palustre, température 40° »,

Le même jour on décèle sur frottis de sang et sur goutte épaisse une infection intense par *P. vivax*. Le traitement par la « quinine activée » est aussitôt entrepris. Le nombre des parasites diminue, dès le lendemain 23 août; le 24 l'image sanguine est celle d'un accès banal à *P. vivax* ;

le 25 et le 26, on ne peut déceler que de rares schizontes qui disparaissent définitivement ensuite.

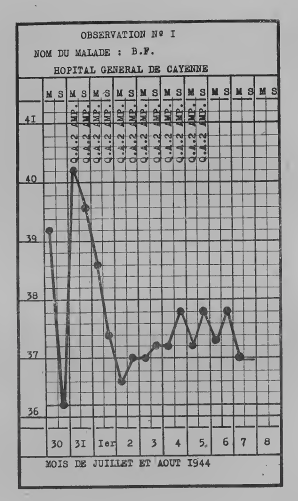


Fig. 1.

Formules leucocytaires :

	Polynucléaires neutrophiles.	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
22 août	71	1	9	19
24 »	69	1	10	20
26 »	62	1	7	30
28 »	59	9	4	28

Le malade sort de l'hôpital apyrétique et en bon état général le 2 septembre après un traitement pour ankylostomiase (à noter la disparition de l'éosinophilie dans le sang périphérique pendant l'évolution du paludisme).

Observation III. — L. L., relégué collectif, 38 ans, Européen, est hospitalisé le 2 août 1944 pour « accès palustre, température 39°9 ». Il a déjà été hospitalisé trois fois pour paludisme, depuis le mois de mars. Le malade se plaint de violente céphalée ; il a de la photophobie ; l'état général est mauvais.

On décèle dans le sang des formes amiboïdes de *P. vivax* qui seront retrouvées en nombre décroissant les 10, 11, 12, 13 et 14 août ; les examens deviennent alors négatifs et le demeurent ensuite. Le malade traité par la « quinine activée » a refusé tout traitement le 11 ; de ce fait, la disparition des hématozoaires a été plus longue à obtenir.

Formules leucocytaires :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
	—	—	—	—
9 août . .	62	3	12	23
11 » . .	65	1	9	25
13 » . .	45	7	5	43
15 » . .	50	5	5	40

Le malade est mis exeat le 21 août en bon état général et apyrétique.

* * *

Paludisme a association *P. vivax* + *P. falciparum*.

Observation IV. — A. E., libéré européen, âgé de 46 ans, entre à l'hôpital le 9 août dans un état sub-comateux avec le diagnostic de « accès palustre bilieux » ; il présente effectivement des vomissements bilieux ; il aurait pris de la quinacrine avant son hospitalisation.

Un frottis de sang et une goutte épaisse effectués immédiatement montrent la présence de schizontes annulaires de *P. falciparum*. En dehors du traitement spécifique consistant en quatre ampoules de « quinine activée » dont une par la voie intraveineuse, le malade reçoit le premier jour un traitement toni-cardiaque, qui lui sera aussi administré chaque jour ensuite avec les quatre ampoules de « quinine activée », celles-ci alors par la voie intramusculaire. Le 10 août, on décèle sur frottis d'assez nombreux gamétocytes et des formes amiboïdes de *P. vivax*, retrouvées mais beaucoup plus rares le lendemain. Par contre, le 12 au milieu de schizontes jeunes, on trouve des corps en croissants, revus mais très rares le 13. Le 14 et les jours suivants les examens sont négatifs.

La formule leucocytaire a évolué comme suit :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
	—	—	—	—
9 août . .	71	1	7	21
11 » . .	45	3	12	40
13 » . .	42	2	5	51
15 » . .	60	4	4	32

Le malade, depuis cette date apyrétique, a subi un traitement reconstituant, étant donné son mauvais état général, avant sa sortie de l'hôpital.

*
* *

PALUDISME A *P. falciparum.*

Observation V. — K. D., transporté européen, âgé de 42 ans, entre à l'hôpital le 8 août 1944 pour « paludisme » ; il se plaint de céphalée, de vomissements ; il est très abattu, son mauvais état général a nécessité son transport sur un brancard ; il a déjà été hospitalisé en juin 1944 pour paludisme à *P. falciparum.*

Les 8 et 9 août, on trouve dans le sang de nombreux schizontes de *P. falciparum* ; ces derniers sont encore assez nombreux le 10 août, plus rares le 11 et le 12 ; ils disparaissent complètement à partir du 13. Depuis le 8, le malade a reçu quatre ampoules de « quinine activée » par jour.

Les variations de la formule leucocytaire sont les suivantes :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
	—	—	—	—
8 août	75	1	9	15
10 »	61	1	16	22
12 »	58	1	7	34
13 »	71	1	2	26

Le malade sort de l'hôpital quelques jours plus tard en apyrexie complète ; son état général est satisfaisant.

Observation VI. — C. F., transporté européen, âgé de 45 ans, entre à l'hôpital sur un brancard le 3 août 1944, dans la soirée, pour « paludisme » ; il est très abattu et se plaint de violente céphalée ; ce serait sa première hospitalisation pour paludisme.

Les frottis et goutte épaisse de sang colorés le 3 août révèlent la présence de très nombreux schizontes et de gamétocytes de *P. falciparum* ; le 4 et le 5, le nombre des schizontes annulaires a diminué mais on trouve de nombreux gamétocytes ; ceux-ci sont seuls retrouvés le 6 et les jours suivants jusqu'à la fin du traitement quoique en nombre décroissant graduellement (voir la courbe de température) (fig. 2) ; ils persistaient cependant sur un frottis de contrôle pratiqué le 16 août.

La formule leucocytaire a évolué, pendant ce temps, comme suit :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
	—	—	—	—
4 août	62	3	5	30
6 »	63	2	6	29
8 »	59	8	9	24
10 »	55	3	16	26
16 »	64	1	6	29

Le malade est mis exeat le 19 août en bon état général ; il n'a pas présenté d'élévation thermique depuis la cessation du traitement.

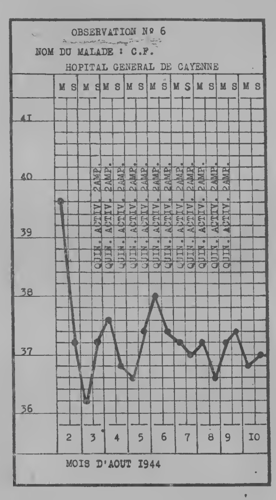


Fig. 2.

Observation VII. — R. E., transporté européen, âgé de 55 ans, entre le 29 août 1944 à l'hôpital pour « accès palustre avec asthénie et mauvais état général » ; il a des vomissements bilieux, de la photophobie et se plaint de céphalée violente.

Le même jour, les examens de laboratoire montrent dans le sang des schizontes annulaires de *P. falciparum*. Le traitement par la « quinine activée » est aussitôt entrepris (complété par une médication toni-cardiaque). Le 30, le 31 août, le 1er septembre, on trouve encore (diminuant progressivement) les mêmes formes parasitaires et le 2 septembre

de rares gamétocytes en croissants. Les recherches sont ensuite négatives.

Formules leucocytaires :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
29 août . .	70	4	7	19
31 » . .	65	2	8	25
2 septembre.	42	1	11	46
4 » .	56	1	4	39

Le malade sort de l'hôpital le 23-9-44, après un traitement reconstituant; pendant le reste de son hospitalisation, sa température n'a pas dépassé 37°.

Obervation VIII. — P. P., transporté européen, âgé de 43 ans, entre à l'hôpital le 2 septembre 1944 pour « éruption vraisemblablement d'origine spécifique »; il est alors apyrétique. Pendant que les examens sérologiques sont en cours, on note le 6 une hyperthermie vespérale avec frissons et céphalée; un frottis et une goutte épaisse pratiqués le 8 révèlent la présence dans le sang de nombreux schizontes de *P. falciparum*. Le traitement standard à la « quinine activée » est aussitôt entrepris. Le lendemain 9 septembre frottis et goutte épaisse sont « farcis » de schizontes annulaires, il s'agit d'un paludisme grave frisant au point de vue parasitologique l'accès pernicieux. Le 10 septembre, les schizontes sont déjà bien moins nombreux; on n'en décèle plus que de rares le 11; à partir du 12 tous les examens de laboratoire seront négatifs (fig 3).

Évolution de la formule leucocytaire :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
8 septembre.	56	3	14	27
9 » .	48	2	10	40
11 » .	61	3	11	25
13 » .	64	5	2	29
15 » .	62	2	4	32

Observation IX. — G. B. H., transporté arabe, âgé de 45 ans, entre à l'hôpital le 12 septembre 1944 pour « accès palustre, température 40° ».

Le lendemain, alors que le traitement par la « quinine activée » est entrepris, on décèle sur frottis et goutte épaisse de sang la présence de schizontes annulaires de *P. falciparum*; il en est de même le 14. Dès le 15, les examens sont négatifs et ils le demeureront ensuite.

Variations de la formule leucocytaire :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
13 septembre.	65	1	10	24
14 »	60	4	11	25
16 »	60	1	3	36
18 »	60	1	5	34

Le malade sort de l'hôpital le 22 sans avoir présenté d'autre poussée fébrile.

*
* *

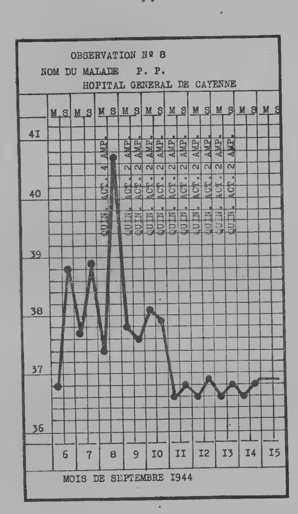


Fig. 3.

Discussion des résultats obtenus et conclusions.

Dans tous les cas de paludisme à *P. vivax* (et nous avons beaucoup d'autres observations analogues) les guérisons clinique et hématologique apparentes étaient obtenues au moment de la cessation du traitement fixée d'avance au 6e jour. Les malades avaient

alors reçu en tout 3 g. 84 de chlorhydrate de quinine. Pour certains d'entre eux, la disparition des hématozoaires remontait au 3e jour de traitement (1 g. 28 de sel de quinine), malgré la présence de gamétocytes les jours précédents (observation I); au 5e jour seulement (3 g. 20 de sel de quinine), pour d'autres (observation II, infection hématologique intense; observation III, accès cliniquement sévère, traitement interrompu un jour).

Les diverses formes sanguines de *P. vivax* sont donc sensibles au produit essayé; mais comme après les cures les plus classiques à base de quinine, de quinacrine, de præquine et de stovarsol, on peut noter des rechutes dans les délais plus ou moins longs habituels; les formes réticulo-endothéliales de *P. vivax* qui sont vraisemblablement à l'origine de ces rechutes semblent bien être, au moins en Guyane, particulièrement résistantes à la thérapeutique usuelle antipalustre.

Aucune altération particulière des hématozoaires (pas plus d'ailleurs chez *P. falciparum* que chez *P. vivax*) n'a été observée sur les frottis quotidiens durant le traitement.

Dans les cas de paludisme à *P. falciparum*, l'effet schizonticide s'est aussi rapidement et régulièrement manifesté : plus rapidement encore que dans le paludisme à *P. vivax* (observation II à association *P. vivax* + *P. falciparum*); complètement au 3e jour de traitement (1 g. 28 de sel de quinine); dans les cas de paludisme d'intensité moyenne (observation IX); après 4 ou 5 jours (2 g. 56 ou 3 g. 20 de chlorhydrate de quinine); dans les cas sévères, cliniquement (observations V et VII) ou d'après l'image parasitologique sanguine (observation VIII).

L'effet gamétocide du produit est réel lorsque les corps en croissant sont peu nombreux (observations IV et VII), mais nettement insuffisant dans certains cas d'infections sévères et chroniques (observation VI). Il faut d'ailleurs remarquer, à ce sujet, que toutes les observations rapportées ici sont relatives à des individus de l'élément pénal, paludéens chroniques invétérés à état général déficient, anémiés, parasités intestinaux, dont beaucoup hébergent à peu près à demeure des gamétocytes depuis de nombreuses années; dès les premiers jours de la poussée aiguë, on décèle ces gamétocytes associés aux schizontes (observation VI). On connaît la résistance des corps en croissant aussi bien à la quinine qu'à la quinacrine; il n'est donc pas étonnant que la « quinine activée » ne les détruise pas facilement et ceci malgré la résorcine qui si l'on se reporte aux observations de Boyd (5) pouvait *a priori* être soupçonnée d'avoir une action gamétocide plus nette.

Dès lors, il est indiscutable que la cure classique de præquine, trois comprimés par jour pendant 3 jours nécessaire pour compléter

l'action des cures habituelles de quinine et quinacrine sur les formes sanguines des hématozoaires est aussi indiquée après une série (suffisante pour détruire les schizontes) de 5 jours de traitement par la « quinine activée ». La præquine jouit d'ailleurs d'un autre avantage : elle est le seul médicament antipaludéen actuel qui agisse quelque peu sur les formes parasitaires réticulo-endothéliales (2).

L'examen des formules leucocytaires de nos malades établies chaque jour prouve aussi l'action effective du produit employé sur l'infection palustre : dans toutes les observations, on constate une chute marquée de la mononucléose (pour ne pas surcharger inutilement ces observations, nous ne rapportons en général qu'une formule sur deux); à signaler la chute moins nette du nombre des mononucléaires chez le malade n° VI qui conservait encore des corps en croissant à la fin du traitement.

Les formules leucocytaires montrent aussi que la « quinine activée » n'a aucune action fâcheuse sur les divers globules blancs. Nous avons déjà dit qu'elle n'en avait pas non plus sur le système urinaire et nous n'avons jamais observé les quelques troubles fonctionnels causés quelquefois par la quinine (bourdonnements d'oreilles, céphalées, vertiges, etc...). Ajoutons que le mode simple et la sûreté de la stérilisation évitent à coup sûr les accidents locaux infectieux loin d'être rares lors des injections intramusculaires de sels de quinine.

Signalons enfin que quelques médecins ont employé la « quinine activée » non diluée par voie intraveineuse sans aucun inconvénient et avec succès. Un confrère civil fait couramment usage de cette voie à la dose de deux ampoules par jour et nous avons déjà signalé (9) le cas d'un malade atteint d'accès pernicieux à *P. falciparum* ainsi traité et guéri.

Les résultats que nous avons obtenus par la voie intramusculaire sont pour le moins analogues (et c'est pour pouvoir faire cette comparaison que nous avons employé la dose de 4 ampoules par jour) à ceux que Ragiot et Moreau ont obtenu lors d'une expérimentation d'un produit spécialisé bien connu (10). Or ce produit est à base « d'alcaloïdes totaux suractivés du quinquina » et c'est la résorcine qui est le corps « activant ». Nos résultats prouvent que la très faible quantité totale de bichlorhydrate de quinidine, de bichlorhydrate de cinchonine et de bichlorhydrate de cinchonidine contenue dans la formule de ce produit, ne multiplie aucunement l'action antipaludéenne de la quinine. Il nous paraît, par contre, évident que la résorcine a une action « activante » réelle dans notre « quinine activée », étant données les très faibles doses totales de sel de quinine suffisantes pour obtenir la stérilisation sanguine apparente dans beaucoup de cas.

L'action des autres alcaloïdes du quinquina sur les hématozoaires est par ailleurs reconnue : la cinchonine est prescrite aux mêmes doses que la quinine mais son action est moins sûre et moins marquée; la cinchonine est aussi fébrifuge mais doit être employée à des doses deux fois plus fortes que la quinine, la quinidine, en dehors de ses indications en thérapeutique cardiaque serait aussi fébrifuge mais tout à fait secondairement.

Rien ne semble pouvoir faire supposer que l'action antimalarique des associations médicamenteuses des divers alcaloïdes du quinquina expérimentées jusqu'ici soit réellement supérieure à la somme des actions individuelles des composants. On admet bien que 8 g. de poudre de quinquina ne contenant que 0 g. 25 de quinine, agissent comme 0 g. 75 environ d'alcaloïde contenu dans 1 g. de sulfate quinine (11); mais à côté de 0 g. 25 de quinine il y a au moins 0 g. 50 d'autres alcaloïdes, soit 0 g. 75 d'alcaloïdes totaux (dont les actions isolées ne feraient donc que s'ajouter); en effet, le *cinchona officinalis* doit contenir au minimum 15 0/0 de sulfate de quinine et 50 0/0 d'alcaloïdes totaux, c'est dire que dans ces derniers il y a moins du tiers en poids de quinine. Ceci n'a évidemment qu'une valeur approximative (puisque la composition des diverses écorces de quinquina varie beaucoup) mais montre suffisamment que si les alcaloïdes du quinquina autres que la quinine ont des propriétés antipaludéennes qu'il est normal de mettre à profit (totaquine, quinetum, etc...) ils ne peuvent prétendre à multiplier de façon très manifeste l'action de la quinine.

Il n'est donc aucunement étonnant qu'avec notre formule nous obtenions des résultats pour le moins aussi bons que ceux obtenus par Ragiot et Delbove à l'aide de celle qu'ils ont expérimentée; et ceci sans faire entrer en ligne de compte le rôle stimulant du colorant sur les cellules du système réticulo-endothélial. Une ampoule de « quinine activée » (20 cg. de produit actif dont 16 cg. de chlorhydrate de quinine) nous paraît agir sur les hématozoaires comme une ampoule contenant des quantités 3 à 4 fois plus élevées de sel de quinine.

Institut Pasteur de la Guyane.

Bibliographie

1. Marchoux (E.). — Action exclusive de l'arsenic (stovarsol) sur le paludisme à *P. vivax*. *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1925.
2. Sicault (G.) et Messerlin (A.). — Les thérapeutiques stérilisantes dans la maladie palustre. *Maroc Médical*, juillet 1937.
3. Sicault (G.) et Messerlin (A.). — La maladie palustre réticulo-endo-

théliose parasitaire. *Presse Médicale*, septembre 1938, p. 1419.
4. Rivoalen — Système réticulo-endothélial et maladies tropicales. *Gaz. Méd. de France*, mars 1939.
5. Boyd (J. E. M.). — Carbolic acid in malaria. *Journ. Roy. Arm. Med. Corps*, août 1925.
6. Dorvault (F. L. M.). — *L'Officine ou Répertoire général de pharmacie pratique.*
7. Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement de l'I. P. de la Guyane en 1942.*
8. Couto (M.). — Les injections endoveineuses de bleu de méthylène dans le paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, p. 292.
9. Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de la Guyane en 1943.*
10. Ragiot (Ch.) et Moreau (D.). — Essais thérapeutiques d'une nouvelle formule à base d'alcaloïdes totaux du quinquina. *Revue de Médecine d'Hygiène tropicale*, 1937, p. 85.
11. Arnaud (F.). — *Thérapeutique pharmacologique et Matière Médicale*, Paris, 1930.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES ACIDES ET DES SELS BILIAIRES DANS L'OXYUROSE

Par R. DESCHIENS et Jean COTTET (*)

L'oxyurose humaine étant souvent améliorée ou guérie, parfois seulement de façon transitoire, par le déhydrocholate de sodium (1), nous avons entrepris de contrôler l'action antiparasitaire de différents sels biliaires, afin d'élucider leur mode d'action dans les oxyuroses intestinales. Nous avons utilisé un test expérimental établi par l'un de nous (2) pour étudier l'action anthelminthique des médications solubles ou pouvant être mises en suspension dans un milieu fluide. Ce test, souvent employé, l'a été en particulier pour la caractérisation des propriétés parasiticides des dérivés triphénylméthaniques.

Quatre sels biliaires ont été éprouvés : le déhydrocholate de sodium, le désoxycholate de sodium, le cholalate de sodium et la bile de Plattner, mélange de taurocholate et de glycocholate en solution sodique.

Le test, servant à déterminer les propriétés anthelminthiques des médications solubles ou pouvant être mises en suspension en milieu liquide, que nous utilisons comporte trois épreuves :

1re épreuve (*in vitro* à 20°) : action de la solution à étudier à une concentration déterminée, et renouvelée toutes les 24 heures, sur

(*) Séance du 11 avril 1945.

Rhabditis macrocerca, rhabditidé saprophyte des déjections du lapin de garenne ;

2e épreuve (*in vitro* à 20°) : action de la même solution sur les larves d'un Strongylidé commun du mouton, *Hæmonchus contortus* ;

3e épreuve (*in vivo*) : action sur *Aspicularis tetraptera* ou *Scyphacia obvelata*, Oxyuridés de la souris, recherchée en traitant les animaux infestés par des injections *per anum* (1 cm^3 par souris de 20 g.) pendant *n* jours consécutifs, d'une solution ou d'une suspension du produit à éprouver à une concentration définie.

Avec un produit anthelminthique actif comme le sulfate de vert malachite, la fuchsine basique, ou le violet cristal en solution, au taux de 1 p. 3.000, on constate, dans la première épreuve, la mort des *Rhabditis* en moins de 72 heures. Dans l'épreuve n° 2, les larves d'*Hæmonchus contortus* sont tuées en moins de 24 heures, dans les mêmes conditions. Enfin, dans la troisième épreuve, on doit noter, après 8 à 10 jours de traitement chez les souris infestées, sacrifiées, l'absence d'oxyures.

Voici les résultats que nous avons obtenus en éprouvant, suivant le test indiqué ci-dessus, les acides et les sels biliaires énumérés ci-dessous :

Déhydrocholate de sodium.

1re épreuve (Sol. à 1 o/oo, pH 6) : 92 o/o des *Rhabditis* sont encore vivants au 4e jour de l'épreuve. Les témoins sont normaux dans les mêmes temps.

2e épreuve (Sol. à 1 o/oo) : 40 o/o des larves d'*Hæmonchus* sont tuées en 24 heures; 85 o/o sont tuées en 48 heures. Les témoins sont normaux dans les mêmes temps.

3e épreuve : la posologie du déhydrocholate de sodium étant, chez l'homme (60 kg.) dans l'oxyurose, de 2 g. par jour d'après Cl. Launay et Jean Cottet, la posologie pour une souris de 20 g. s'établit à $2 \times 20/60.000$, soit 0 g. 00066. Cette dose a été portée à 0 g. 002 par amplification, par souris de 20 g. Le traitement a été appliqué pendant 10 jours consécutifs en injectant *per anum* 1 cm^3 de solution de déhydrocholate de sodium à 2 o/oo. Chez 5 souris de 20 g. traitées il a été constaté, le 11e jour, à l'autopsie, la présence d'oxyures.

Désoxycholate de sodium.

1re épreuve (Sol. à 1 o/oo, pH 7,1) : 98 o/o des *Rhabditis* sont encore vivants au 4e jour de l'épreuve.

2e épreuve (Sol. à 1 o/oo) : 10 o/o des larves d'*Hæmonchus* sont tuées au bout de 24 heures et 59 o/o en 48 heures.

3e épreuve : il n'a pas été constaté d'activité anthelminthique.

Cholalate de sodium.

1re épreuve (Sol. à 1 o/oo, pH 7,6) : 96 o/o des *Rhabditis* sont vivants au 4e jour de l'épreuve.

2e épreuve (Sol. à 1 o/oo) : 10 o/o des larves d'*Hæmonchus* sont tuées en 48 heures.

3e épreuve : il n'est pas constaté d'activité anthelminthique.

Bile de Plattner.

1re épreuve (Sol. à 1 o/oo, pH 8,2) : pas d'activité constatée.

2e épreuve (Sol. à 1 o/oo) : pas d'activité constatée.

3e épreuve : pas d'activité constatée.

Il ressort de nos constatations expérimentales :

1° que le déhydrocholate de sodium est, dans une faible mesure, anthelminthique dans les épreuves 1 et 2, mais inactif dans la troisième épreuve ;

2° que le désoxycholate et le cholalate de sodium sont faiblement anthelminthiques dans les épreuves 1 et 2, mais inactifs dans la troisième épreuve ;

3° que la bile de Plattner est inactive dans les trois épreuves.

Mais cette expérimentation permet deux autres constatations :

— La toxicité des sels biliaires vis-à-vis des Nématodes est toute différente de celle qu'ils ont vis-à-vis des Mammifères. En effet, à l'égard de *Rhabditis macrocerca* la toxicité des trois sels définis que nous avons employés est faible et voisine ; le déhydrocholate serait d'ailleurs le plus toxique ; il en est de même vis-à-vis d'*Hæmonchus contortus*. Au contraire, chez les mammifères, il existe de grandes différences de toxicité entre ces trois sels, le déhydrocholate de soude étant de beaucoup le moins toxique. Voici les chiffres que nous avons trouvés chez la souris, chiffres en accord avec ceux de Ernst Gilbert, chez le lapin.

Sel utilisé	Dose tolérée
Déhydrocholate de soude. . .	1 g. par kg. (i.-v.) ; bien supporté par 50 o/o des animaux.
Cholalate de soude	0 g. 10 par kg. (i.-v.) ; bien supporté par 50 o/o des animaux.
Désoxycholate de soude . . .	0 g. 05 par kg., dose léthale.

— En second lieu, il semble que l'action favorable résultant de l'administration des sels biliaires dans l'oxyurose doit recevoir son

explication plutôt du côté d'une action « indirecte, en activant quantitativement et qualitativement tous les sucs digestifs ». C'est ce que nous écrivions en 1942 (*loc. cit.*), remarquant, après M. VILLARET et R. CACHERA, que l'oxyurose est rencontrée sur certains terrains intestinaux électifs. Cette parasitose ne se voit-elle pas surtout chez les enfants? Lorsqu'elle est observée chez l'adulte, ne sont-ce les mêmes sujets qui en sont atteints plusieurs fois dans leur vie? Alors que d'autres, de la même famille, ne sont jamais l'objet de cette parasitose.

*
* *

Ces données, comparées aux récentes recherches expérimentales et thérapeutiques consacrées aux dérivés triphénylméthaniques (violet cristal, violet de gentiane (3), sulfate de vert malachite ou fuchsine basique (4)), nous font penser que le déhydrocholate de soude qui n'est pas un vermicide direct ne peut être considéré, actuellement, que comme un adjuvant au traitement de l'oxyurose.

Il sera conseillé, dans les périodes intercalaires des cures de dérivés triphénylméthaniques par périodes de 7 jours à raison de 1 à 2 g. 50, suivant la tolérance chez l'adulte et de 0 g. 30 à 1 g. 20 chez les enfants.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

(1) LAUNAY (CL.) et COTTET (JEAN). *Paris Médical*, 30 nov. 1941 et *J. de Méd. et Chir. prat.*, avril 1942.
(2) DESCHIENS (R.). *C. R. Soc. Biol.*, Séance du 22 avril 1944.
(3) RACHET (J.), BUSSON (A.), GALMICHE (P.) et ROSEY (J.). *Arch. Mal. App. dig.*, **32**, 1943, 44; RACHET (J.), BUSSON (A.), LAURENT (P.). *Paris Méd.*, **34**, 1944, 65.
(4) DESCHIENS (R.). *Presse Médicale*, n° 21, 1944, 315.

ÉTUDE SUR LA SOUS-ALIMENTATION EN COTE FRANÇAISE DES SOMALIS

Par A. J. LEITNER (*)

Quand l'homme accoutumé de voyager, débarque à Djibouti, il n'est pas étonné outre mesure de rencontrer des mendiants, aveugles, estropiats divers, faméliques, portant tous sur leurs jambes le fameux pansement de l'ulcère tropical. Cohorte digne de

(*) Séance du 14 février 1945.

l' « Opéra de quatre sous » qui peut se retrouver sans doute aux escales des grandes routes maritimes. Mais ici dans la diversité des misères du corps, il y a un type d'être qui est le relief, celui de la « misère physiologique. » terme vague, gonflé de littérature, témoin de notre ignorance.

En cheminant à l'intérieur du pays, on est frappé d'angoisse en présence de cette terre déshéritée, sur laquelle par un effort inouï vivent et croissent des animaux, des végétaux, des hommes organisés en tribus et fractions. On comprend que ces derniers n'ont pas grand choix pour apaiser les sensations de faim et de soif. Ils prennent et utilisent ce qui est à la portée de leurs mains ou ce qu'ils peuvent se procurer par des ressources personnelles, produits de leur activité. C'est la tradition, la longue expérience ancestrale dans l'utilisation des produits alimentaires qui leur ont permis de vivre et de se reproduire soit donc d'assurer tant bien que mal un équilibre de santé. Mais qu'une perturbation quelconque survienne dans l'individu ou dans le milieu, la rupture d'état d'équilibre apparaît subitement. Eclosion d'une épizootie, arrêt du commerce par manque de matières premières, perturbation climatique bouleversant le rythme des fonctions du corps, tels sont quelques facteurs qui produiront à brève échéance des sous-alimentés.

Ces sous-alimentés n'apparaissent pas toujours sous l'aspect de la misère physiologique qui est un stade très avancé, mais ils présentent des symptômes divers dus à l'absence ou à l'excès de certains éléments qu'un régime alimentaire défavorable se charge d'entretenir et d'aggraver.

Aussi s'agit-il de déterminer aussi exactement que possible, les régimes alimentaires des indigènes de la brousse et de la ville, ainsi que les manifestations morbides observées afin d'élaborer un plan d'action.

Les régimes alimentaires des indigènes.

Il est d'observation courante que les affections semblables sévissant dans les différentes classes de la collectivité indigène, ne présentent pas le même caractère de gravité, la même durée d'évolution. A n'en pas douter cette non identité de certains signes majeurs provient d'une non identité de terrain. Pour ce dernier, le rôle de l'alimentation est capital dans son édification. Il s'agit donc pour nous de faire une étude comparative des régimes alimentaires qui sont suivis par les groupements vivant sur ce territoire.

1° *Dans la brousse*, des différences sensibles existent entre le standing de vie de l'homme de la montagne, et celui de la plaine. Mais d'une manière générale on peut dire que la base de l'alimen-

tation est constituée par les denrées suivantes : dourra, lait, beurre ou graisse.

Ce trépied — indiscutable — apparaît comme étant suffisant à ces êtres qui ont une activité restreinte. Mais certains faits montrent que l'individu a des besoins impérieux à satisfaire, puisqu'il va jusqu'au sacrifice d'une bête du troupeau — et comme aucun procédé de conservation des viandes n'est connu, il sera dans l'obligation d'engloutir des quantités considérables dans un temps minimum. Ainsi six hommes se réunissent pendant 6 à 8 jours pour dévorer un chameau entier (viscères compris) pour le prix de 7 thalers chacun. Cette orgie atteint son paroxysme en Abyssinie : c'est le brond o.

Parfois aussi l'homme ingurgite en un seul geste, 1 litre de beurre liquide.

Alors il apparaît comme difficile d'établir une moyenne de consommation journalière : le pasteur qui va au pâturage ne s'alimente que de lait — en quantité abondante, 4 à 5 litres, — dans l'éventualité d'un repas de viande, la dourra, le lait, sont laissés de côté. La dourra n'est servie qu'une seule fois par jour. L'alimentation mixte serait pour l'indigène une source de maladies.

Nous admettons cependant les quantités suivantes :

Dourra.	300 g.
Beurre ou graisse . . .	40 g.
Viande.	100 g.
Lait	1 litre 500

avec comme accessoires : le sel, le café, le thé, le sucre, de consommation trop variable pour que l'on puisse en tenir compte.

Notons que les Danakil sont des buveurs de café ; quand ils en ont et le prennent généralement sans sucre.

La dourra est accommodée de plusieurs façons :

a) Les caryopses écrasés, donnent une farine grossière à laquelle on incorpore du lait et du beurre — c'est le cous-cous ;

b) Une farine plus fine permet de confectionner des pains plats et ronds, cuits au four, c'est le kédir des Arabes, la kébista moffo des Somalis, assez proche de la kessera d'Afrique du Nord. Ces pains se mangent avec du thé, du lait caillé ;

c) En galettes de farine légèrement fermentée et arrosée de graisse cuite sur la tôle : c'est le h'eu somali, l'engera des abyssins ;

d) Les grains sont gonflés à l'eau chaude et arrosés de graisse, la cuisson est brève.

Cette dernière préparation est très usitée chez les boutriers qui en mer n'ont pas beaucoup de temps à consacrer à l'art culinaire.

Signalons que l'absorption intempestive de la dourra ainsi préparée n'est pas sans danger et récemment nous sommes intervenus sur un adolescent indigène en état d'occlusion intestinale. Le gros intestin contenait 1 kg. de dourra.

Le lait provient de la traite du bétail : dromadaires, brebis, vaches. Il est absorbé soit frais, soit caillé. La fabrication du fro-

Denrées	Btn. Somali	Indig. Civils	Milice	Observations
Café ou	900			(1) La ration de viande est de 306 g. à raison de 5 fois la semaine.
Thé	210		210	
Dourra en grains	10.500	13.000 (2)	13.500	
Farine de froment (postes)				
panification	4.650		5.100	(2) 15 hg en août mais il n'y avait pas de sable.
cuisine	450			
Beurre indigèoe ou margarine ou huile ou graisse	900	1.000 (3)	1.680	1 kg 500
Piment	60		60	
Riz	5.100	1.000	5.100	
Sucre	1.500	1.000	1.680	(3) Huile de sésame : 0,500 en octobre.
Arachides	450		450	
Pain	6.000			
Viande fraîche	(1) 7.500		6.720	
Légumes frais	sans taux		sans taux	(4) Supplément en septembre.
Dattes		1.500 (4)		

Etat des vivres consommés pendant le mois de septembre 1943.

Denrées	Djibouti 1re Cie	Ali-sabieb 2e Cie	Denrées	Djibouti 1re Cie	Ali-sabich 2e Cie
Pommes de terre	1..110	1.532	Riz	765	783
Betteraves	93	184	Pain	851	801
Choux	686	905	Arachides	65	74
Oignons	87	140	Piment	5	9
Poireaux	103	213	Beurre	135	136
Carottes	202	255	Thé	32	31
Potirons	152	292	Sucre	225	262
Céleris	64	91	Viande : chameau	382	—
Tomates	8	20	— bœuf	825	124
Salades	109	141	— mouton	138	1 205
Aulx	3	41	— chèvre	177	156
Blettes	20	13	Fruits : bananes	217	410
Dourra en grains	15 550	15.850	— oranges	164	290
Farine de froment	67,5	234			

N. B. — L'effectif moyen est de 150 indigènes et à Ali-Sabieh on compte 15 Européens.

La prime d'alimentation est de 10 fr. 80.

mage est entièrement ignorée. Personnellement nous en avons obtenu, mais à un prix de revient élevé : 14 litres de lait de vache pour 3 fromages du type « camembert ».

2° *A la ville :* Puisque la C. F. S. possède des Troupes régulières recrutées parmi les indigènes, il est possible de faire des constatations intéressantes en comparant les rations indigènes du Bataillon Somali et celles des indigènes civils ou enrôlés dans la Milice.

Une différence sensible est manifeste dans les rations consommées par trois catégories d'indigènes de même niveau social. On notera l'absence de légumes verts et de fruits pour le milicien, et en plus l'absence de viande pour l'indigène civil. Il s'agit donc pour eux de s'en procurer avec les ressources personnelles qu'ils peuvent posséder.

Mais les soldes sont basses, pour le personnel employé à l'Hôpital, elles sont comprises dans les limites suivantes : 480 et 740 francs et aucune indemnité n'est perçue pour les charges de famille.

En septembre le coût de la ration est de 165 francs ; un employé marié et père de trois enfants prend quatre rations, soit 660 francs, or il ne gagne que 580 francs. Comment alors aborder les légumes, les fruits, la viande dont les prix sont les suivants :

Mercuriale des prix (octobre 1943)

Denrées	Prix du kilogramme	Denrées	Prix du kilogramme	Observations
Choux	5 fr.	Concombres	7 fr.	Chaque jour sont abattus pour les indigènes 50 moutons et 1 à 2 chameaux. Ils sont soumis, au même titre que les Européens, à 2 journées sans viande par semaine.
Carottes	5	Courges	3	
Poireaux	5	Tomates	10	
Salades	6	Bananes	6	
Œufs (pièce)	0,75	Mandarines	15	
Céleris	5	Oranges	6	
Blettes	5,50	Citrons	5	
Oignons	4	Pêches	18	
Pommes de terre	3	Viande : mouton	15	
Poulets	14	Mouton (2e catégorie)	10	Les moutons, venant de l'extérieur de la C. F. S. sont très rares.
Haricots verts	9	Chameau	10	
Artichauts	6	Graisse de mouton, queue	20	

Il sera dans l'obligation de revendre une partie des rations, participant ainsi à la grande vitalité du marché noir. Mais certains cèderont des denrées pour offrir aux femmes des verroteries et des pièces d'étoffe, ils en subiront les effets désastreux à court terme.

L'on peut dire que la création du Bataillon Somali est une initiative heureuse et déjà féconde, puisque l'on voit des recrues constituer en quelques mois de beaux types sur lesquels l'ulcère phagédénique ne peut plus apparaître, chez lesquels la tuberculose trouvera des réactions de défense capables de circonscrire le mal et peut-être de le guérir. Il n'en est pas de même pour les civils et les miliciens.

Critique quantitative et qualitative des ingestats. — Afin d'établir un programme d'action, il est bon d'étudier la valeur des principaux aliments ingérés.

La dourra ou sorghum durra est une céréale dont les caryopses ont été analysés et divers principes ont été reconnus à des taux intéressants ainsi que le montre le tableau suivant :

Sorgum durra

Principes	Pourcentage		Principes	Pourcentage	
	Farine	Cendres		Farine	Cendres
Eau	9,18		Sodium	0,0455	3,010
Azote	2,241		Potassium	0,2208	14,59
Protides	14,01		Calcium	0,0255	1,686
Lipides	2,45		Magnésium	0.1426	9,425
Sucres solubles	0,411		Fer	0,004328	0,290
Amidon	69,726		Soufre	0,1185	7,836
Cellulose	1,95		Phosphore	0,1777	11,75
Pentosanes	0,10		Chlore	0,0551	3,643
Cendres	1,513				

Mais de l'expérimentation, chez des animaux réactifs, soumis à divers régimes, pendant 55 jours, il est à retenir : le pouvoir nutritif réduit de la dourra par rapport à d'autres céréales, et surtout la remarquable valeur du Teff « Eragrostis abyssinica » abondant en Éthiopie.

Alimentation normale mixte	292,5 o/o
Teff	224,4 »
Dagoussa	174,9 »
Boultouk	111,4 »
Froment (Europe)	109,8 »
Dourra	51,6 »

(D'après Pr. S. Visco).

Le lait est relativement pauvre en principes nutritifs : à titre d'indication nous donnons les résultats d'analyses pratiquées à

l'Hôpital sur des laits locaux et comparés au minimum classique.

		Densité	Extrait sec o/o	Caséine	Beurre	Lactose
Chèvre	minimum	1026	9,09	2,25	2,45	2,59
	Djibouti	1032	11,78	2,43	2,78	2,80
Chamelle	minimum		12,39	2,97	5,38	3,26
	Djibouti	1027	12,12	2,87	4,19	3,03

C'est aussi en raison de la teneur basse en certains éléments que l'on ne peut obtenir un beurre autre que le beurre liquide.

Du régime schématique — cité plus haut — nous avons calculé ce qu'il pouvait représenter au point de vue énergétique.

	Protides	Lipides	Glucides
300 dourra	42,03	7,35	210,69
1500 lait	67,5	49,5	55,5
40 beurre ou graisse	0,25	0,25	20,75
100 viande	20	4	1
Totaux	129,78	61,10	287,94

Soit 2.220 calories — chiffre à peu près identique à ceux trouvés par le professeur Lapicque en 1863, à Massaouah, et à ceux de Tedeschi et Tortorano en 1932 recueillis parmi les populations de l'oued Schébélé.

Cette consommation énergétique permet une certaine activité. La teneur de la ration en sels minéraux est relativement suffisante. Quant aux vitamines, elles sont assurées par la consommation de lait et de beurre (Vitamine A), de farine à faible degré de blutage ou même non blutée (Vitamine Bl).

Ajoutons que pour les indigènes de la ville, comme ceux de la Troupe, la consommation énergétique est plus grande, et l'usage de sauces à base de piment ou de berbéri (Vitamine C) permet d'éviter le scorbut.

En conclusion il apparaît à la lumière des résultats que la question de l'alimentation de l'indigène n'est pas dans une période critique pour qu'il faille mettre sur pied sous le signe de l'urgence,

un programme d'action. Pourtant la sous-alimentation en C. F. S. n'est pas une vue de l'esprit comme nous le montrerons dans le chapitre suivant.

Les manifestations morbides de la sous-alimentation.

Manifestations immédiates. — Des circonstances spéciales nous ont permis d'assister pendant notre séjour à l'éclosion de troubles divers que l'on trouve décrits dans les récits sur les villes assiégées ou sur le journal de bord de ces long-courriers à voile qui entreprenaient le tour du monde. Dans les archives médicales de la C. F. S. il existe des relations sur le scorbut et le béribéri sévissant sur les gardiens de la voie ferrée et sur les prisonniers. Dans la partie chirurgicale des rapports de 1939 et 1940, dans les rapports annuels de 1941 et 1942, nous avons accordé une place importante à certaines affections de carence : les myosites que nous considérons comme étant la conséquence de lésions des petits vaisseaux du système musculaire, les fractures des petits os des extrémités à l'occasion de traumatismes insignifiants. Et dans le domaine de l'ophtalmologie si la xérophtalmie occupe une place prépondérante, il faut signaler les faux-pas de l'accommodation, les amauroses transitoires, et l'apparition précoce du cercle sénile cornéen, comme nous l'avons constaté au cours de l'étude du groupement dankali.

Nous ne voudrions pas passer sous silence certaines affections pour nous prédominantes, car elles atteignent la race dans ses éléments principaux : la femme et l'enfant.

Outre les tares que la femme porte en elle à sa naissance et qui constituent un handicap certain pour son potentiel génétique, il en est d'autres — acquises — qui interdisent une conception normale dans tous ces éléments : durée de la grossesse, accouchement et suites de couches, devenir immédiat du nourrisson et de la mère.

La durée de la grossesse est fréquemment écourtée — en dehors des manœuvres abortives plus usitées qu'on ne pense — soit dans la première phase, soit dans la seconde, celle-ci appartenant davantage au sujet que nous traitons.

L'accouchement et les suites de couches : on trouve une série de symptômes inquiétants du côté de la mère : l'anémie par hypoglobulie (900.000) et hypochromie (15 o/o), disproportion entre le volume de l'utérus et l'âge de la grossesse par hydramnies, travail long et pénible par brièveté des contractions, épuisement rapide, aplastie des muscles périnéo-vulvaires; expulsion d'un enfant de poids sub-normal (1.800-2.300 gr.) souvent « étonné ». Sécrétion lactée insuffisante — mort prématurée — du nourrisson.

L'anémie peut à ce moment survenir brutalement, avec retentissement sur le cœur, que la transfusion à petites doses peut transformer, mais il faut une longue hospitalisation pour gagner 1 à 2 millions de globules rouges.

En dehors de ces affections symptomatiques d'un déséquilibre alimentaire très accentué, il existe un certain nombre d'états maladifs de nosologie difficile qui sont dûs aux troubles gastro-intestinaux apparentés à la maladie cœliaque qui relèvent de l'absence totale ou partielle, dans le régime, d'un élément minéral ou d'un acide aminé indispensable.

Notre conception de l'art médical a trouvé à se satisfaire dans les différentes fonctions que nous avons assurées. Elles nous ont permis en dehors de l'étiquette chirurgicale, d'avoir à nous occuper de médecine générale. Par l'observation des individus malades, par la critique des résultats enregistrés, nous avons été amené aux conclusions suivantes :

Pour un sujet donné, suivant un rythme vital connu, imposé par le sol, par le climat, par les ressources personnelles, compte tenu de l'index de morbidité générale, le régime alimentaire choisi est suffisant. Mais que survienne une solution de continuité dans un des différents termes, le mal apparaît. Or il ne suffit pas par un artifice quelconque, de revenir à ce régime de nécessité pour rétablir l'équilibre antérieur. Car il s'agit de réparer le mal et de conduire une convalescence jusqu'à guérison absolue. Il faut donc mettre en œuvre — en dehors de toute médication spécifique — un régime de luxe qui permette au malade de faire les frais de l'agression et de guérir. Ceci est peut-être une vérité scientifique, mais pour nous elle est davantage car elle exprime le désir chez l'indigène d'être mis au régime « européen ». C'est qu'il pressent dans ce régime l'existence d'éléments indispensables à la guérison. Et cette pratique qui est simple, donne les plus beaux résultats.

Manifestations médiates. — Un régime de nécessité peut, quoiqu'apparemment suffisant, avoir des conséquences lointaines qu'il appartient d'étudier dans la lutte pour la protection d'une collectivité.

Il peut se faire que par un tel régime, il y ait addition des excès ou des défauts de principes nutritifs qui provoquent des troubles fonctionnels et même anatomiques des organes — comme l'atrophie par exemple, des syndromes difficiles à classer qui relèvent de modifications physico-chimiques du sang et des humeurs. Ce sont des syndromes de terrain et suivant la nature du ou des déséquilibres, ce terrain fera le lit de la tuberculose, du cancer, de l'ulcère phagédénique. Il a été remarqué que la syphilis avait des poussées saisonnières qui sont certainement en relation avec certaines mani-

festations atmosphériques, comme par exemple l'accroissement de l'humidité, mais aussi avec l'état de sous-alimentation qui atteint son maximum à la fin de l'été.

Au moment où nous constatons ces affections, il est rare que nous puissions faire quelque chose. Mais si certaines conditions sont réalisables, nous recommandons le départ dans la brousse à l'époque des gras pâturages. L'absorption de lait, de beurre, le repos, amènent parfois la guérison de tuberculose cliniquement diagnostiquée. Mais faut-il encore que l'indigène possède une famille, que celle-ci puisse le recevoir et dans un lieu favorable, que le malade possède quelques ressources. A chaque cas, des particularités qui ne font que reculer la guérison et aggraver les lésions.

*
* *

Nous nous trouvons donc en présence, d'une part, de régimes alimentaires dont le plus pauvre est énergétiquement suffisant pour assurer la vie et permettre d'engendrer ; d'autre part, de troubles divers relevant directement ou indirectement de la sous-alimentation Ceci est pour le moins paradoxal.

De plus, nous savons que les différents peuples ont des besoins énergétiques à peu près identiques, que la valeur du métabolisme basal est le même, que le besoin minimum en acides aminés est constant chez tous les individus, que les nécessités en vitamines sont aussi impérieuses chez le jaune que chez le blanc et le noir. Ce qui diffère c'est l'aptitude raciale, individuelle même à effectuer la synthèse de certaines vitamines (vitamine C par exemple). En effet, l'homme adulte n'a pas le pouvoir de synthétiser la vitamine C, mais il arrive qu'exceptionnellement cette qualité possible de l'embryon se transmette à l'enfant et à l'adulte. Ce fait explique pourquoi dans certaines épidémies mortelles de scorbut, à bord des voiliers, quelques hommes demeurèrent indemnes ; et valide la résistance des hindous à l'avitaminose A, dont le régime ne peut entretenir la vie du rat, tant il est pauvre en cette vitamine.

On peut opposer à ces résistances individuelles ou raciales, la sensibilité exquise du javanais vis-à-vis de l'avitaminose, B1, dont les manifestations ne sont pas toujours d'apparition précoce, puisque ce peut être 4 à 5 mois après le changement de régime que les troubles se manifesteront.

Pour en finir avec le côté médical, il faut signaler l'inaptitude fréquente des individus à transformer les ingestas en éléments fondamentaux. Cette inaptitude tient à des incalculables comme par exemple les oscillations de certains éléments atmosphériques dont l'intensité peut amener la diminution et même l'arrêt de certaines fonctions.

Le paradoxe disparaît complètement si l'on retient les causes économiques et sociales qui bouleversent le régime de l'individu. Avant tout il faudrait que quotidiennement le total des denrées soit absorbé, que pendant toute l'année la subsistance soit régulièrement assurée — tant par le bétail que par l'avoir personnel. Mais alors compte ne serait pas tenu de l'instabilité de la vie, de maladies pouvant survenir dans le troupeau, de périodes de pâturages maigres (une vache donne au maximum 2 litres de lait par jour), des « mortifications » qui sont imposées à certaines époques de l'année, de l'accroissement d'une tribu dont l'existence devient précaire sur une aire de transhumance limitée. Il est donc impérieux pour certains de quitter la fraction, la tribu, et avec le départ commence la sous-alimentation.

La mort en supprimant le Chef, laisse à l'abandon des êtres qui seront spoliés de leurs biens et qui, iront au long des pistes à la recherche d'une maigre pitance — larcins en miniature — pour ensuite s'affaisser aux portes de la ville. Des inimitiés, des rivalités entre tribus ou autres agglomérations humaines, s'édifient immédiatement des frontières, et l'homme ayant épuisé les ressources de son aire, n'aura que deux issues possibles : mourir de faim sur place ou se battre pour acquérir un pâturage à son troupeau.

Ainsi les causes médicales et extra-médicales de la sous-alimentation sont nombreuses, elles sont de plus évidentes.

Prophylaxie.

La prophylaxie de la sous-alimentation — lorsque celle-ci a des causes multiples, notamment d'autres que celles de l'improductivité du sol — ne peut être instaurée que si les différents services publiques d'un territoire apportent leur concours désintéressé.

En effet, on ne saurait concevoir la possibilité d'alimenter une masse humaine sans qu'il soit procédé à une détermination quantitative et qualitative du cette masse, sans qu'on en connaisse ses oscillations. Il s'agit donc une fois pour toutes de « commencer par le commencement » c'est-à-dire de créer un organisme chargé de la démographie.

Sa tâche ne consistera pas uniquement à inscrire sur des registres les naissances et les décès, il faut le contrôle des déclarations ; si le Médecin a les qualités requises, le gardien du cimetière comme le laveur de cadavres ne sont point des auxiliaires à négliger.

Cette discipline sera librement consentie si l'Européen en assure le respect. Il faut toujours surveiller les subordonnés indigènes dans un lieu où le « batchisch » est une obligation.

Parmi les raisons d'être des murailles d'enceinte, celle de la connaissance des entrées et des sorties était prépondérante. Ce système a prévalu pendant des siècles car il est efficace. Pourquoi donc ne pas l'adopter et le créer là où il n'a pas eu le temps de s'édifier ?

Les ressources du sol local sont pratiquement nulles. L'indigène est dans l'obligation de faire appel aux contrées avoisinantes pour se créer un cheptel, pour se procurer des céréales, des étoffes. Ces opérations ne se font que par des intermédiaires (arabes, banians) chez qui l'esprit mercantile a sa plus haute expression, d'où par conséquent des prix élevés pour des marchandises fréquemment avariées.

Monopoliser le trafic des denrées alimentaires pour assurer les besoins présents et à venir, par la constitution, après analyses des produits (laboratoire de chimie), de réserves (silos) semble pouvoir donner de bons résultats à Djibouti et dans les centres ruraux.

La C. F. S. est dans les mors d'une tenaille n'ayant qu'une issue : la mer. Suivant la conjoncture elle se doit de résister ou de conquérir ; faut-il encore qu'elle puisse vivre et conserver les produits périssables importés par voie maritime.

Djibouti se doit d'être un immense silo. Son devenir n'est pas limité à quelques mandats, il est autre chose puisqu'il appartient à la France.

C'est une nécessité de tenter dans les communautés dirigées, des modifications du régime alimentaire qui, quoique énergétiquement suffisant, est capable de provoquer des désordres graves quand l'usage de certains aliments est prolongé outre mesure, et que des apports nécessaires font défaut. Il s'agit de créer — s'il n'existe pas — le goût ; s'il existe, il s'agit de l'éduquer et de l'entretenir par l'incorporation dans l'ordinaire de denrées rapides et par la cuisine.

A titre d'exemple, nous présentons un programme pour une collectivité comme les forces de police (Miliciens, askaris) avec les catégories : célibataires et mariés.

Célibataires : casernement, suppression du prêt franc ; ordinaire du type bataillon Somali.

Mariés : cases aux abords du casernement ; suppression partielle du prêt franc et des denrées pour le repas du midi obligatoire (hommes), pouvant être imposé à la femme.

Visite mensuelle des miliciens, des femmes et des enfants. Dépistage des tares héréditaires, accouchement obligatoire à la mater-

nité (prime). Surveillance de l'alimentation du nourrisson, circoncision par le médecin. Indemnité familiale.

Dépistage des carences alimentaires (excès de glucides, corps à vitamine C en trop petite quantité), développement du goût par la cuisine.

En annexe du casernement :

1° Jardins avec cultures (patates, tomates, piments, épinards, concombres, melons, dourra...) ;

2° Parc à troupeau, (lait, beurre, fromage, viande...).

Ces mesures sont d'application aisée à Djibouti et dans les centres secondaires. Par contact avec les autres indigènes, la contagion ne pourra que s'établir, et devra être encouragée.

Les Sociétés de Djibouti se doivent d'adopter une conduite identique envers leurs employés groupés par blocs. Comme nous l'avons écrit ailleurs, Djibouti peut être assimilé à une entreprise à plusieurs chantiers (la question d'un repas à prendre sur le chantier doit être étudiée par les Sociétés).

Ainsi, plus de la moitié de la population de la C. F. S. sera protégée de la sous-alimentation et des maladies qui en découlent.

Pour les semi-nomades plus difficiles à atteindre, la construction de silos semble devoir être le moyen le plus efficace pour obvier aux disettes des pays frontaliers et aux interruptions dans le commerce des denrées alimentaires.

En outre, avec la réorganisation de l'A. M. I. qui s'impose d'urgence, il est à prévoir que la sous-alimentation n'aura plus le visage d'une endémie mortelle.

LA CHOLÉRINE DU SOUDAN

Par G. LEFROU, P. KERVRAN, Y. LOUDOUX et N. LE PONCIN (*)

Dans le courant de septembre de l'année 1943, le Service d'Hygiène de Bamako a été alerté par l'apparition de très nombreux cas d'une affection présentant les caractères d'une intoxication alimentaire, vomissements, diarrhée, guérison en 2 ou 3 jours.

C'est vers cette étiologie que l'enquête épidémiologique a d'abord

(*) Séance du 14 mars 1945.

été menée et l'on avait même cru pouvoir incriminer un approvisionnement de karité, soi-disant avarié, qui aurait été vendu au marché indigène. En fait, en serrant de plus près la question, il a fallu constater que la multiplicité des atteintes était sans relation avec l'alimentation, notamment les tirailleurs d'un camp de Bamako qui ne percevaient des vivres que de l'Intendance étaient aussi touchés que les autochtones.

Mis au courant du sujet, l'un de nous pensa qu'il s'agissait plutôt d'une affection autrefois bien connue au Sénégal sous le nom de « cholérine du Sénégal » ou « N'Diank ».

C'est un Médecin de la Marine Vauvray, qui attira le premier l'attention sur cette affection dans sa thèse de Montpellier de 1866 (1).

Thiroux, en 1912, a rattaché cette affection à des vibrions qu'il a isolés, et qui seraient distincts de l'espèce du choléra asiatique, tout en paraissant appartenir au même groupe.

Pendant un séjour à Saint-Louis, 1927-1931, l'un de nous avait eu l'occasion d'observer quelques cas semblant se rapporter à cette affection, mais tous les examens de Laboratoire furent négatifs et la question en resta là.

A Bamako, l'affection reprenait de l'actualité et il a été possible d'étudier de près l'épidémie : en fait, *il s'agissait bien de cholérine.*

Etude clinique

Les formations hospitalières de Bamako ont enregistré 351 entrées pour cholérine, mais on peut estimer à 2.000 environ, les cas signalés dans la ville, dans ces formations il y a eu 3 décès, en ville 15 décès ont pu être imputés à cette affection. Chez les Européens, il a été observé 2 cas sans décès.

L'évolution mensuelle de la morbidité hospitalière se présente ainsi :

Mois	1re décade	2e décade	3e décade	Total
Septembre . . .	0	18	137	155
Octobre	136	43	13	192
Novembre . . .	4	0	0	4
Totaux	. . . . . .	. . . . . .	. . . . . .	351

La répartition par âge et sexe a été la suivante :

		Septembre	Octobre	Novembre	Total
Enfants	0 à 4 ans	—	4	—	4
	4 à 8 »	11	18	—	29
	8 à 12 »	12	14	—	26
	12 à 16 »	11	30	—	41
Adultes	Hommes	82	94	4	180
	Femmes	35	30	—	65
Vieillards	Hommes	3	1	—	4
	Femmes	1	1	—	2
Total		155	192	4	351

La cholérine a touché surtout les adultes, les tout jeunes enfants ont été presque épargnés.

Au point de vue clinique, la cholérine se présente ainsi.

Invasion soudaine sans prodrome, douleurs dans la région épigastrique, puis coliques très vives (de nombreux indigènes viennent consulter en gémissant courbés en chien de fusil) avec selles très fréquentes, puis aqueuses, elles peuvent être si nombreuses qu'elles sont involontaires et l'indigène souille de ses déjections la natte sur laquelle il repose. Les coliques sont accompagnées de vomissements d'abord alimentaires, puis séro-bilieux, en même temps surviennent des crampes dans les lombes et les membres. La soif est intense et le malade malgré l'intolérance, insiste pour la satisfaire. La fièvre est inconstante mais toujours modérée aux environs de 38°.

Il n'a pas été constaté, à vrai dire, de selles cholériformes semblables à une décoction de riz avec grumeaux ; dans certains cas, elles ont été muco ou séro-sanglantes, d'aspect dysentériforme probablement du fait d'infections concomitantes.

L'évolution est de très courte durée ; les vomissements cessent d'abord au bout d'une dizaine d'heures, puis le nombre des selles diminue rapidement et en 2 à 3 jours, tout est terminé. Il a été cependant constaté 18 cas mortels.

Les deux cas suivis de décès, traités au Dispensaire Central évoluèrent le premier dans la journée, le second en 3 jours.

Ils présentèrent l'un et l'autre des douleurs excessivement violentes, des vomissements incoercibles, une diarrhée profuse et subintrante, d'abord fécaloïde puis aqueuse, bilieuse et finalement sanglante. Le premier mourut probablement de collapsus, le second après la rémission des phénomènes douloureux et gastriques, dans

un état d'algidité consécutif à une dénutrition et une déshydratation totales.

Les 2 cas européens observés présentèrent une forme légère de cholérine : vomissements — coliques — diarrhée, durèrent 12 heures environ.

Etude bactériologique

Le Laboratoire a pratiqué 44 coprocultures (40 chez les indigènes et 4 chez les européens) les renseignements cliniques ayant fait souvent défaut il est difficile de faire la discrimination entre ce qui revient à des cas de cholérine vraie et à des cas de diarrhée ou de dysenterie banale comme on en rencontre à cette époque et dans lesquels l'examen bactériologique des selles peut mettre en évidence des bacilles dysentérique (Hiss et Shiga) et des salmonelles diverses.

Cependant, dans 5 cas concernant 3 indigènes et 2 européens chez lesquels les symptômes furent typiques, la coproculture permit d'isoler un vibrion dont les caractères étaient les suivants :

Morphologie. — Il se présente sous forme de bâtonnets grêles de dimensions très variables, les uns courts (2 à 3 μ) et présentant l'aspect classique en virgule, du vibrion cholérique, les autres filamenteux atteignant 25 μ et davantage, sa morbilité est grande et les formes allongées sont douées de rapides mouvements d'ondulation.

Il ne prend pas la coloration de Gram et présente un ou deux cils à l'une des extrémités — il ne forme pas de spores.

Caractères culturaux. — Il pousse facilement sur les milieux ordinaires et biliés, en formant dans les milieux liquides un trouble homogène et un voile superficiel et fragile. Sur gélose inclinée, les colonies sont translucides, aplaties, présentant un centre grumeleux et des bords irréguliers.

Caractères biochimiques. — Ce vibrion ne fermente pas le lactose, le maltose, le saccharose, le glucose, la mannite, il n'est pas indologène et ne réduit pas le rouge neutre.

Il ne liquéfie pas le sérum coagulé. Il est dépourvu de propriétés hémolytiques sur les hématies de moutons.

Caractères biologiques. — L'injection d'une suspension de vibrion (obtenue par le lavage à l'eau physiologique d'une culture en gélose de 24 heures) sous la peau et dans le péritoine du lapin et du cobaye n'est suivie d'aucun symptôme pathologique appréciable.

L'absorption par six indigènes aliénés de cette suspension a été suivie deux fois de l'apparition d'un syndrome dysentérique de

courte durée (24 heures). Cependant le germe n'a pu être retrouvé dans les selles et il faut signaler qu'un individu du même groupement présenta à ce moment une dysenterie à Bac. de SHIGA.

Enfin, les sérums de trois lapins préparés par voie intrapéritonéale avec trois souches n'ont agglutiné aucune des cinq souches à un taux supérieur à 1 0/0.

Le vibrion est-il l'agent causal de la maladie, il est évidemment bien difficile de l'affirmer. Cependant, en faveur de cette hypothèse, il faut souligner *qu'il a été isolé à cinq reprises, dans des cas typiques de cholérine, alors qu'il n'avait jamais été vu dans les nombreuses coprocultures faites antérieurement à l'épidémie*. Chez un des malades, il fut même retrouvé, à deux reprises différentes, à deux jours d'intervalle.

En tout état de cause, il semble permis de la placer à côté de germes rencontrés par différents auteurs dans des épidémies de diarrhée cholériforme comme par exemple :

Vibrio Iners décrit par RANQUE et SENEZ en 1918.
Vibrio N'Dianka étudié par THIROUX au Sénégal.
Vibrio enteritidis isolé par M. HURI à Damas en 1933 (*).

RÉSUMÉ DES CARACTÈRES DU VIBRION DE BAMAKO

Morphologie	Bâtonnets grêles, en virgule ou filamenteux. Très mobiles, mouvements serpentins pour les formes longues. Se colore faiblement. Ne prend pas le Gram. 1 à 4 cils, généralement à un ou deux cils à une extrémité.
Caractères culturaux	Aérobie. Pousse facilement sur les milieux ordinaires (eau peptonée notamment). En milieu liquide : voile mince et fragile. En milieu solide, colonies translucides, aplaties au centre granuleux à bords irréguliers.
Caractères biologiques	Non indologène. Ne liquéfie pas le sérum coagulé. Pas d'attaque des glucides usuels. Pas de réduction du rouge neutre. Ne produit pas d'H_2S. N'hémolyse pas les G. R. de mouton.
Caractères biologiques	Cobaye réfractaire. Lapin réfractaire. Agglutination par le sérum des malades négative 1/100. Pas d'agglutination avec les sérums de lapins préparés supérieure à 1 0/0.

(*) Pour les caractères de ces vibrions, voir H. VIOLLE, *Le Choléra*, 1919. Masson et Cie, édit.

*
* *

La cholérine étant une infection vibrionienne, doit être transmise par les eaux et toute la prophylaxie bien difficile à mettre en pratique consisterait à faire boire aux indigènes de l'eau épurée. Les Européens sont rarement atteints parce qu'ils font usage d'eau filtrée.

Le traitement est purement symptomatique ; à la fin de la maladie il est indiqué de faire prendre un purgatif salin.

La poussée épidémique a eu lieu en pleine saison des pluies et on peut penser que les indigènes contractent l'affection en buvant l'eau des multiples puisards qui existent dans la ville. Il faut même se demander si les diarrhées profuses sans vomissements, ni coliques qui sont si fréquents chez les indigènes dès les premières pluies n'ont pas la même origine. VAUVRAY a lui-même signalé que les vomissements pouvaient faire défaut.

Cette affection n'avait aucune raison spéciale d'être limitée à Bamako il a été diffusé en novembre aux médecins du Soudan une note technique sur le sujet leur demandant de rendre compte s'ils avaient observé une maladie pouvant être rapportée à la cholérine.

Sauf deux, les médecins ont répondu négativement, ce qui ne veut pas dire que l'affection n'existe pas, mais simplement qu'ils n'ont pas eu l'occasion de l'observer. La relation du médecin auxiliaire de Bougouni est très précise.

« Au mois d'octobre dernier, nous avons observé une maladie dont les symptômes correspondent bien à ceux de la cholérine. Les cas étaient tantôt isolés, tantôt multiples dans la même famille ; nous avions pensé à un embarras gastrique grave ou à une intoxication alimentaire et les avons classés parmi les affections de l'appareil digestif. Certains indigènes avaient même incriminé, sans preuve d'ailleurs, le sucre américain ! »

Nous avons noté en tout 39 cas, 6 décès très rapides dont 4 chez des enfants de 1 à 5 ans. Aucun nouveau cas depuis.

A Sikasso, il a été signalé aussi de nombreux cas de diarrhées profuses saisonnières à allure cholérine : diarrhée, vomissements, lipothymie.

Au dispensaire, il a été vu 17 cas dont 1 terminé par décès.

Cette affection survient à la période de pré-hivernage au moment où les puits à sec sont alimentés par les premières eaux de ruissellement.

*
* *

Si les vibrions *Iners*, *N'Diank*, *Enteritidis* semblent très voisins, il apparaît intéressant de rapprocher cette cholérine soudanaise de l'affection observée à Damas par Huri dans laquelle il a décelé un vibrion.

La maladie débute d'une façon générale brusquement par des coliques violentes avec douleurs de tout l'abdomen à la palpation et une diarrhée liquide. Les selles, en moyenne au nombre de 20 par jour sont liquides, légèrement glaireuses ; l'aspect général rappelant une émulsion gélatineuse peu dense, la couleur variant du jaune verdâtre au vert plus ou moins foncé. Il n'y a pas trace de sang.

Après cette période aiguë la maladie passe à l'état chronique. La diarrhée s'atténue mais persiste plusieurs semaines. Elle revêt alors une forme intermittente où les crises de débâcles intestinales alternent avec les périodes de constipation.

Par ailleurs, les anciens auteurs, à propos du choléra, décrivaient parmi les formes atténuées : 1° une diarrhée cholérique, cette forme étant limitée à de la diarrhée sans coliques avec de vagues douleurs abdominales, de l'anorexie et une durée de quatre ou cinq jours ; 2° une cholérine avec selles fécaloïdes puis aqueuses et riziformes accompagnées de vomissements et soif intense.

En résumé, les infections vibrioniennes donneraient toute la gamme des diarrhées et cette notion mériterait d'être approfondie dans la pathologie intestinale africaine et notamment dans ces diarrhées qui surviennent chez les indigènes périodiquement au début de la saison des pluies et qui semblent bien en rapport avec l'ingestion d'eau souillée par les premiers ruissellements sur le sol.

Hôpital et Laboratoire de Bamako (Soudan).

Indication bibliographique

(1) Vauvray. Des accidents chlolériformes vulgairement appelés N'Diank au Sénégal. *Thèse Montpellier*, 1866, cité par Corre, *in Traité clinique des malades des Pays chauds*, Paris, 1887.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1945

A

U

V

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

PAGES

H

K

L

M

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 370. — 12-1945.



Centre de documentation de Pathologie Exotique.

Photographies et Microfilms. — Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, de pages des mémoires, des communications ou des articles, des périodiques de Pathologie Exotique, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux, à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.

Publié en France.

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 338. — 11-1945.

Centre de documentation de Pathologie Exotique.

Photographies et Microfilms. — Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, de pages des mémoires, des communications ou des articles, des périodiques de Pathologie Exotique, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux, à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.



Publié en France.

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 289. — 7-1945.



Centre de documentation de Pathologie Exotique.

Photographies et Microfilms. — Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, de pages des mémoires, des communications ou des articles, des périodiques de Pathologie Exotique, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux, à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.

Publié en France.

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 3e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 271. — 7-1945.



Centre de documentation de Pathologie Exotique.

Photographies et Microfilms. — Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, de pages des mémoires, des communications ou des articles, des périodiques de Pathologie Exotique, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux, à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.

Publié en France.

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (81.0566). LAVAL. N° 252. — 5-1945.